



anses

Valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI) Phtalates

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Février 2026

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 02 février 2026

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

relatif à l'élaboration de valeurs guides pour les poussières intérieures applicables à un mélange de phtalates

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 la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.

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 publiés sur son site internet.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les environnements clos, où les individus passent plus de 80 % de leur temps, présentent une grande diversité de situations de pollutions dues à des agents chimiques, microbiologiques ou physiques, et liées notamment à la nature des matériaux de construction, aux équipements, à l'environnement extérieur immédiat et aux activités des occupants. L'Anses élabore différentes valeurs de référence en France, dont les valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI) fondées sur des critères sanitaires, qui visent à définir et proposer un cadre de référence destiné à protéger la population des effets sanitaires liés à une exposition par inhalation. Afin d'avoir une vision plus large de l'exposition dans les environnements intérieurs, l'Agence s'est engagée dans l'élaboration de valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI) à la suite de l'expertise relative à l'exposition aux poussières sédimentées dans les environnements intérieurs publiée en 2020 (Anses 2020). En effet, l'exposition par ingestion de poussières peut être non négligeable pour une partie de la population, en particulier les jeunes enfants qui, par des contacts main-bouche plus fréquents, peuvent être plus exposés que les autres tranches d'âge de la population. Dans la continuité des travaux antérieurs de l'Agence, **cette expertise porte sur la poussière sédimentée dans les environnements intérieurs, appelée « poussière »** dans la suite de cet avis. Celle-ci est définie, **par opposition aux particules en suspension**, comme tout type de particules rencontrées en intérieur sous forme déposée

sur les surfaces (sol, meubles, etc.) dans les environnements intérieurs, quelles que soient leurs origines (naturelle ou anthropique, extérieure ou intérieure) et leur nature chimique (inorganique ou organique).

Dans un premier temps, un travail sur la méthode d'élaboration a été engagé pour ensuite l'appliquer à des substances d'intérêt. Compte tenu d'expertises antérieures et de la littérature scientifique disponible, le plomb et les phtalates ont été identifiées comme des substances prioritaires à investiguer dans ce cadre. Il apparaît en effet que l'exposition par l'ingestion de poussières peut être non négligeable pour ces substances pour une partie de la population.

Dans son nouveau guide méthodologique d'élaboration des valeurs de référence, l'Anses intègre la méthode d'élaboration des VGPI, nouvelles valeurs de référence construites par l'Anses (Anses 2025).

Les VGPI sont des repères, exprimées en concentrations d'un ou plusieurs agent(s) chimique(s) dans la poussière, dont l'utilisation permettra de protéger la santé de la population. Elles sont élaborées sous forme de propositions de niveaux de protection gradués, dont le choix relève du gestionnaire de risques.

Les VGPI sont construites pour des expositions à long terme par voie orale, sur des scénarios d'exposition de la vie quotidienne, afin de faciliter la gestion courante des concentrations élevées des contaminants dans la poussière. Elles permettent ainsi d'aider à l'interprétation des résultats de mesures réalisées dans des environnements intérieurs.

Les travaux rapportés dans ce document résultent de la mise en œuvre pour un mélange de phtalates de la méthode d'élaboration des VGPI.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

Pour conduire ces travaux d'expertise, différents collectifs ont été mobilisés :

- Le groupe de travail « valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI) » qui a mené la réflexion méthodologique pour l'élaboration de VGPI et a appliqué la méthode pour le plomb et les phtalates ;
- Le CES « valeurs sanitaires de référence », appelé CES VSR, qui a la charge de l'élaboration et de la validation des diverses valeurs de référence sur lesquelles l'Anses est sollicitée (Valeur Toxicologique de Référence (VTR), Valeur Limite d'Exposition Professionnelle (VLEP), Valeur Limite Biologique (VLB), Valeur d'Imprégnation Populationnelle (VIP), Valeur Guide de Qualité d'Air Intérieur (VGAI), valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI), Derived No Effect Level (DNEL)) qui a adopté les travaux du GT VGPI.
- Le groupe de travail « Métrologie » qui a évalué les méthodes de mesures disponibles pour la comparaison des niveaux d'exposition dans les poussières intérieures au regard des VGPI proposées ;
- Le CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens », appelé CES Air, qui a adopté les travaux du GT Métrologie et formulé des recommandations sur la base des données existantes relatives aux méthodes de mesure du plomb pour comparaison des niveaux de concentrations avec les VGPI.

Ces travaux ont été présentés aux deux CES sollicités entre novembre 2023 et mars 2025. Le CES VSR a validé les propositions de VGPI pour les phtalates le 27 juin 2024. Le CES Air a validé les recommandations relatives aux méthodes de mesure des phtalates en lien avec les VGPI proposées, lors de la séance du 4 mars 2025.

Méthode d'expertise

La démarche générale d'élaboration de VGPI est résumée ci-dessous (Anses 2025) :

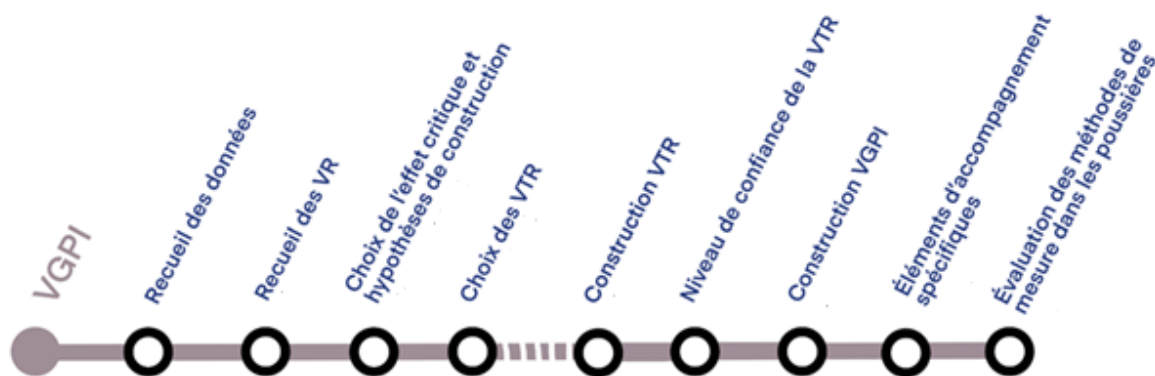


Figure 1 : Méthode d'élaboration des VGPI (Anses 2025)

Si à l'étape du choix des VTR aucune valeur n'est disponible ou jugée de qualité suffisante, une VTR est construite par l'Anses.

L'évaluation des méthodes de mesure des phtalates dans les poussières a été réalisée selon la démarche élaborée par l'Anses et détaillée dans le rapport méthodologie (Anses 2025).

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

La présente saisine (n°2022-MPEX-0031) fait apparaître un lien d'intérêt induisant un risque potentiel de conflit pour deux experts du CES VSR. De ce fait, ces experts n'ont pas participé à l'examen des travaux découlant de la saisine concernée.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Élaboration des VGPI pour un mélange de phtalates par le GT VGPI et le CES VSR

Une synthèse des travaux d'expertise relative à l'élaboration des VGPI applicables à un mélange de phtalates est présentée ci-dessous. Ces travaux ont été adoptés par le CES VSR réuni le 27 juin 2024.

3.1.1. Sélection des phtalates constituant le mélange d'intérêt pour des VGPI

La sélection a consisté dans un premier temps à identifier des phtalates potentiellement présents dans la poussière en Europe à partir d'expertises ou de publications (Anses 2015 et Santé Canada 2015). Dans un deuxième temps, la sélection a été affinée en considérant les phtalates auxquels la population pourrait être exposée de façon concomitante, c'est-à-dire ceux dont la fréquence de quantification ou à défaut de détection dans la poussière était supérieure ou égale à 50 %. À ce stade, **15 phtalates** ont été retenus : BBP, DBP, DCHP, DEHP, DEP, DIBP, DIDP, DPHP, DIHP, DINP, DiPP, DMEP, DMP, DnHP, DnOP.

Ces phtalates ont ensuite été regroupés sur la base d'effets communs (hépatotoxiques, néphrotoxiques, reprotoxiques, neurotoxiques et effets sur le système immunitaire). Ces effets ont pu être renseignés pour 13 des 15 phtalates à partir des sources de données consultées (INRS, ATSDR, Anses, Efsa, OEHHA, bases de données IRIS et CompTox de l'US EPA). Deux types d'effets communs apparaissant aux doses d'exposition les plus basses ont été mis en évidence : **les effets hépatotoxiques et les effets reprotoxiques** (incluant des effets sur la fertilité et/ou sur le développement).

Enfin, une estimation de la contribution relative de ces 13 phtalates à la toxicité de mélanges rencontrés dans les poussières intérieures de logements et d'écoles en France a été réalisée. L'objectif de cette étape est d'identifier les éventuels phtalates contribuant de manière plus marginale à la toxicité du mélange, à partir des données de concentrations dans la poussière et des LOAEL recensés dans la littérature. Ainsi la toxicité du mélange a été exprimée selon une approche type « *Point of departure index – PoDI* » en utilisant la formule suivante :

$$\text{toxicité du mélange} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{\text{LOAEL}_i}$$

Les données de concentrations dans la poussière (C_i) sont issues :

- des campagnes de mesures de l'OQAI pour 6 phtalates (BBP, DBP, DEHP, DEP, DIBP, DINP), à savoir le volet Ecos-Pouss de la campagne Plomb-Habitat (2008-2009) qui portait sur 145 logements et la Campagne Nationale École (CNE1, 2013-2017) qui portait sur 545 salles de classe d'écoles ;
- de publications scientifiques identifiées à l'étape précédente pour les 7 autres phtalates (DCHP, DIDP, DIHP, DiPP, DMP, DnHP, DnOP). En considérant que les concentrations dans la poussière suivent une loi lognormale, des distributions de concentrations ont pu être générées à partir de ces publications.

Les calculs de contribution ont été réalisés pour les effets hépatotoxiques d'une part et reprotoxiques d'autre part, en distinguant les effets sur le développement des effets sur la fertilité, selon la formule suivante :

$$\text{Contribution relative du phtalate } k = \frac{\frac{C_k}{\text{LOAEL}_k}}{\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{\text{LOAEL}_i}}$$

Les phtalates ne disposant pas d'un LOAEL pour les effets considérés n'ont pas été pris en compte. Les distributions de contributions ont ensuite été analysées.

Les calculs ont montré qu'une VGPI « mélange » n'était pas pertinente pour les effets hépatotoxiques et sur le développement car le DEHP était systématiquement le seul contributeur (plus de 99 % au 99^{ème} centile) à la toxicité des mélanges.

En revanche, pour les effets sur la fertilité, le DEHP et cinq autres phtalates (BBP, DBP, DIBP, DINP et DIHP) contribuaient à plus de 10 % de la toxicité du mélange au 99^e centile de chaque distribution. La contribution relative des 7 autres phtalates à la toxicité du mélange pour les effets sur la fertilité n'a pas pu être calculée soit par absence de LOAEL pour ces effets, soit parce que ces composés n'ont pas fait l'objet de mesures dans les campagnes considérées. Il a ainsi été considéré **qu'une VGPI « mélange » était pertinente pour les effets sur la fertilité en considérant les six phtalates : BBP, DBP, DIBP, DINP, DIHP et DEHP.**

En résumé, la Figure 2 présente le logigramme de sélection du mélange pour la VGPI.

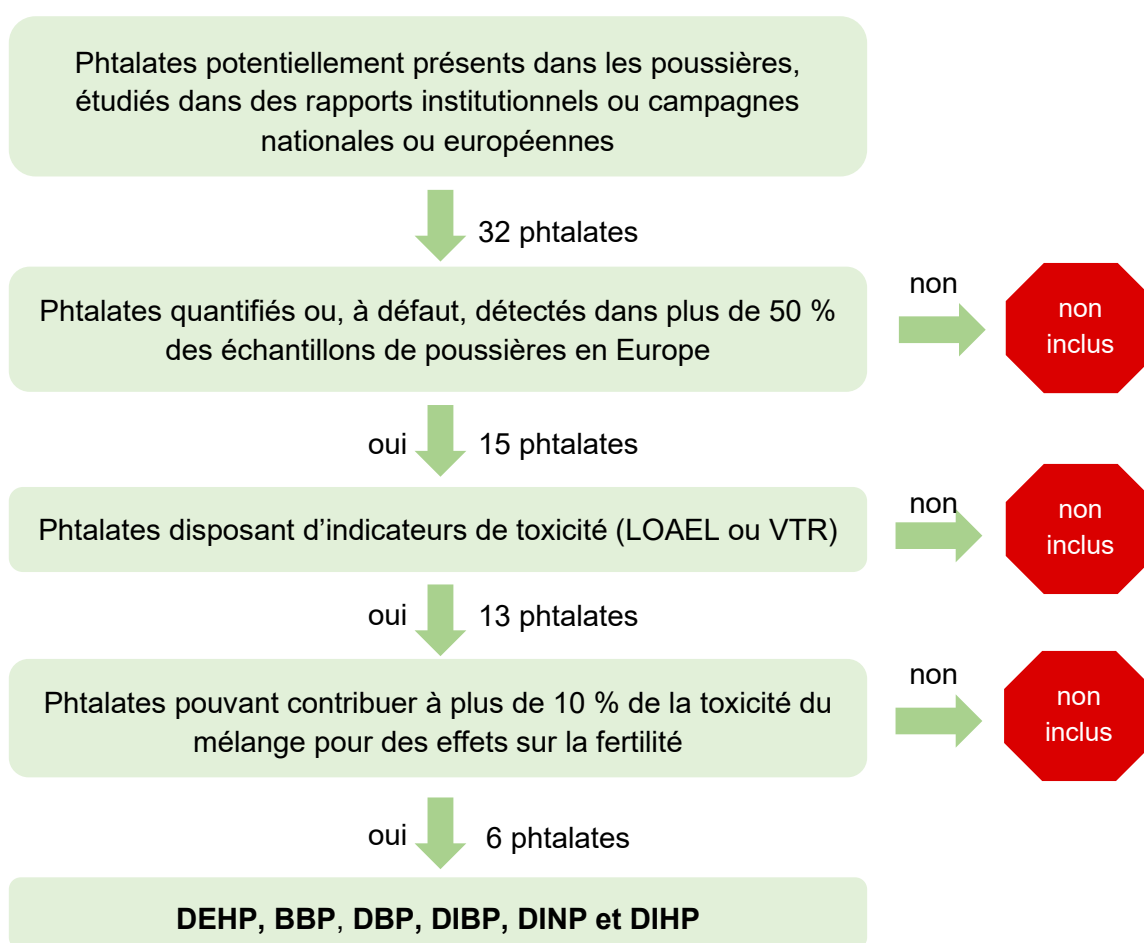


Figure 2 : Sélection du mélange pour la VGPI phtalates (2024)

3.1.2. Sélection d'un modèle de construction

■ Effet commun des substances du mélange

Le GT retient comme effet commun pour une exposition chronique par voie orale, **l'effet sur le développement du système reproducteur mâle via un effet anti-androgénique.**

Plusieurs organismes ou publications recommandent de prendre en compte les effets sur le développement du système reproducteur mâle pour l'évaluation du risque sanitaire cumulé

(ERC) pour des mélanges de phtalates (Efsa 2019; projet de rapport US EPA 2023; US CPSC 2014). Il s'agit de l'effet commun le plus sensible pour les 6 phtalates du mélange (apparaissant globalement aux plus faibles doses). De plus, les données disponibles mettent en évidence l'effet additif de plusieurs des phtalates étudiés, agissant de manière cumulative pour produire des effets anti-androgènes néfastes. Enfin, l'analyse des contributions à la toxicité du mélange a montré qu'il s'agissait de l'effet pour lequel la contribution des composés autres que le DEHP était non négligeable dans certaines situations d'exposition.

Plusieurs événements clés conduisant à cet effet pourraient être retenus pour réaliser une ERC pour un mélange de phtalates.

■ Choix de la méthode de construction et de l'événement-clé à considérer

Le rapport de l'Anses (2022) sur l'élaboration de valeurs de référence pour des mélanges de substances recommande de privilégier la méthode la plus raffinée si les données le permettent. Plusieurs organismes ou publications préconisent la mise en œuvre d'une approche par facteur de puissance relative (*relative potency factor* - RPF) pour la réalisation de l'évaluation du risque sanitaire pour des mélanges de phtalates (Efsa 2019; projet de rapport US EPA 2023; US CPSC 2014).

Pour les calculs de RPF, 2 événements-clés disposent des jeux de données les plus robustes pour appuyer la dérivation de RPF : la réduction de la production de testostérone testiculaire fœtale et la diminution de l'expression testiculaire fœtale des gènes de transport du cholestérol et de stéroïdogénèse dans le testicule fœtal (US EPA 2023).

Le GT considère que les études qui montrent une réduction significative de la production de testostérone dans les testicules fœtaux en cas d'exposition des femelles rongeurs gestantes aux 6 phtalates du mélange fournissent d'excellentes bases pour l'élaboration de valeurs de référence pour un mélange de phtalates dans la mesure où cet effet est : (i) relativement « précurseur » dans la cascade des événements aboutissant *in fine* à des perturbations de la reproduction cliniquement ou fonctionnellement détectables et (ii) a également été décrit et mesuré dans des conditions expérimentales très semblables pour de nombreux phtalates.

Considérant l'ensemble de ces données et dans la perspective de construire des RPF pour protéger des atteintes à la fertilité masculine, **l'événement-clé retenu pour réaliser les analyses de toxicité relative est la diminution de la production de testostérone dans le testicule fœtal chez le rat exposé *in utero***. Les données disponibles sur les interactions des phtalates en mélange pour cet effet suggèrent que **l'hypothèse d'additivité des doses ou des réponses est applicable**.

Les RPF identifiés dans la littérature pour l'événement-clé retenu ne concernent pas l'ensemble des phtalates d'intérêt et/ou ont été établis à partir d'études différentes selon des modalités de calculs qui leur sont propres (Efsa 2019; Fournier *et al.* 2016; Hannas *et al.* 2011; Silano *et al.* 2019; Varshavsky *et al.* 2016). De fait, le GT a choisi de calculer ses propres RPF.

■ Calcul des RPF pour les 6 phtalates constituant le mélange d'intérêt

- Modélisation de Benchmark Doses (BMD)

Les études qui ont quantifié la diminution de testostérone fœtale testiculaire pour les six composés ont été recensées en combinant les résultats d'une recherche bibliographique spécifique et l'extraction de références identifiées dans le projet de rapport de l'US EPA (2023). Au vu des profils d'études disponibles (1 à 6 composés testés), le GT propose de calculer des

BMD à partir d'études qui ont testé simultanément plusieurs des composés pour l'effet critique considéré. Ces BMD seront utilisées en tant qu'indicateur de toxicité pour calculer les RPF.

Au final, les BMD ont été modélisées à partir des études de Hannas *et al.* (2011) et Howdeshell *et al.* (2008) qui fournissent les relations doses-réponses les plus robustes. Le niveau de réponse (BMR) retenu pour calculer les BMD est de 15 %. Il s'agit d'une hypothèse par défaut, qui permet d'obtenir une BMD située entre les points expérimentaux. Le GT a choisi de retenir les BMD obtenues avec le modèle de Hill. Il s'agit du modèle qui s'ajuste le mieux visuellement aux données expérimentales, considérant l'ensemble des composés.

- Détermination des RPF

L'approche consiste à calculer les RPF pour chacune des substances (i) du mélange (RPF_i) en choisissant un composé de référence. Les RPF_i sont déterminés par le *ratio* entre les indicateurs toxicologiques de la substance d'intérêt et de la substance de référence pour l'effet considéré selon l'équation suivante :

$$RPF_i = \frac{\text{Toxic potency CR}}{\text{Toxic potency } y_i}$$

« Toxic potency » : indicateur toxicologique utilisé pour comparer la toxicité des substances

« CR » : composé de référence (ou composé index)

« y_i » : autres composés du mélange.

Considérant les critères décrits dans le rapport de l'Anses (2022), repris dans le guide de l'Anses (2025), le choix du composé de référence s'est porté sur le DEHP. Il s'agit en effet d'un composé dont les effets sanitaires sont bien connus et documentés et pour lequel les données quantitatives pour les effets sur la fertilité masculine pour une exposition par voie orale sont nombreuses et robustes. En complément, une VTR par voie orale est disponible pour ces effets.

L'indicateur toxicologique retenu pour les calculs de RPF est la BMD15 (BMD obtenue pour un niveau de réponse de 15 %). L'usage de ce paramètre a été préféré à celui de la BMDL¹, classiquement utilisée pour dériver des VTR. L'objectif est ici de comparer la toxicité relative des substances et dans ce contexte, les BMD ont été privilégiées par rapport aux BMDL car elles sont moins influencées par le nombre de points expérimentaux ce qui permet de réduire les écarts (dus à la méthode) des valeurs de RPF calculés d'une étude à l'autre.

Le résultat des calculs de RPF est présenté dans le Tableau 1.

Tableau 1 : RPF calculés pour les substances du mélange de phtalates

Substance	BMD15 (mg/kg/j)	RPF
DEHP	201 ⁽¹⁾ 132 ⁽²⁾	1
BBP	229 ⁽²⁾	0,6
DBP	159 ⁽²⁾	0,8
DIBP	133 ⁽¹⁾	1,5
DIHP	101 ⁽¹⁾	2
DINP	204 ⁽¹⁾	1

Calculé à partir des données de (1) Hannas *et al.* (2011) ; (2) Howdeshell *et al.* (2008)

¹ Limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose

Les RPF calculés vont de 0,6 à 2. Ces valeurs sont différentes des RPF proposés précédemment par d'autres organismes/publications (Benson 2019; Fournier *et al.* 2016; Hannas *et al.* 2011; Silano *et al.* 2019; Varshavsky *et al.* 2016). Ces variations s'expliquent par le fait que les modalités de calculs des RPF dans ces études diffèrent de celles mises en œuvre dans la présente expertise : choix d'un autre composé de référence que le DEHP, prise en compte de plusieurs événements clés (diminution de la testostérone, réduction de la distance anogénitale, diminution du poids des organes reproductifs, rétention des mamelons) ou encore choix d'un niveau de réponse différent de 15 %.

3.1.3. Élaboration de VGPI applicables au mélange de phtalates

L'approche retenue par le GT s'appuie sur une démarche utilisant des RPF. Elle consiste ensuite à calculer une concentration normalisée du mélange à comparer aux VGPI construites pour le composé choisi comme référence (DEHP). Les différentes étapes de cette approche sont décrites ci-dessous.

■ Construction des VGPI pour le DEHP (composé de référence)

Les VGPI sont calculées pour le composé de référence (DEHP) selon l'équation suivante :

$$VGPI = \frac{VTR \times P_{\text{poussière}}}{\frac{Q}{PC} \times B}$$

Où : VTR : valeur toxicologique de référence

$P_{\text{poussière}}$: part de la VTR attribuée à l'exposition à la poussière

B : bioaccessibilité relative²

Q : masse de poussière ingérée par jour, exprimée en $g_{\text{poussière}} \cdot j^{-1}$

PC : poids corporel, exprimé en kg

VGPI : valeur guide pour les poussières intérieures, exprimée en $\mu g \cdot g_{\text{poussière}}^{-1}$

Deux populations cibles sont à considérer pour l'élaboration de la VGPI du DEHP : les enfants prépubères et les femmes enceintes. La masse de poussière ingérée (Q) et le poids corporel (PC) étant deux paramètres liés à l'âge, **le GT a choisi de calculer les VGPI pour le DEHP applicables au mélange de 6 phtalates pour la classe d'âge 6-12 mois**, classe d'âge chez les enfants qui a le rapport Q/PC le plus défavorable (Anses 2025), selon une approche protectrice. À noter que la VGPI calculée pour cette classe d'âge sera protectrice pour les autres classes d'âges (enfants et adultes).

L'Anses (2012) avait sélectionné la VTR de l'Efsa (2005), basée sur une étude sur deux générations chez le rat (Wolfe et Layton 2003), en se fondant sur des critères d'explicitation de la démarche mais aussi sur la qualité de l'étude clé, le choix de l'effet, de la dose critique et des facteurs d'incertitude. Le GT retient donc la VTR de l'Anses (2012) de **0,05 mg.kg⁻¹.j⁻¹**,

² La bioaccessibilité relative est définie comme le rapport entre la bioaccessibilité de l'agent chimique dans la matrice considérée et de celle de l'agent chimique dans la matrice de l'étude ayant servi de base pour l'élaboration de la VTR.

avec comme effet critique les effets sur l'appareil reproducteur des mâles (taille réduite des testicules et une légère atrophie des tubes séminifères chez les mâles des générations F1 et F2).

Concernant la part de la VTR attribuée à la poussière, l'utilisation d'une **fraction par défaut de 20 %** paraît justifiée en l'absence de donnée, comme recommandé dans la méthode d'élaboration des VGPI (Anses 2025).

En vue d'une approche probabiliste, les paramètres humains d'exposition liés à la classe d'âge 6-12 mois ont été utilisés selon les principes suivants :

- le poids corporel suit une loi normale de moyenne 8,6 kg et avec un percentile 90 de 10,6 kg pour les 6-12 mois (valeurs issues de l'enquête SFAE 2013 (Bocquet *et al.* 2014)) ;
- la masse de poussière ingérée par jour est supposée suivre une loi log-normale de moyenne géométrique 40 mg/j et avec un percentile 95 de 100 mg.j⁻¹ selon l'*Exposure Factors Handbook* de l'US EPA (2017).

Au vu des incertitudes des données disponibles dans la littérature, **le GT retient une valeur par défaut de 100 % pour la bioaccessibilité relative (B = 100).**

Considérant que le choix de niveau de protection de la population relève du gestionnaire de risque, le GT propose des VGPI visant la protection de 90, 95 ou 99 % de la population d'enfants de 6 à 12 mois simulée par tirage stochastique (VGPI₉₀, VGPI₉₅ et VGPI₉₉ dans le Tableau 2). Dans cet objectif, des simulations Monte Carlo ont été réalisées au moyen de l'utilitaire Crystal Ball version 11.1.2.4.850 d'Excel[®] afin de calculer des distributions de VGPI. Les VGPI calculées se rapportent au DEHP et sont à comparer à une concentration équivalente en DEHP (Tableau 2).

Tableau 2 : VGPI pour le DEHP applicables au mélange de 6 phtalates exprimées en concentrations massiques

Étude-clé	Effet critique	VGPI	Seuil de protection (dénomination)
Wolfe et Layton (2003)	Anomalies développementales des organes reproducteurs mâles	4 244 µg.g ⁻¹	90 % (VGPI ₉₀)
		3 251 µg.g ⁻¹	95 % (VGPI ₉₅)
		1 935 µg.g ⁻¹	99 % (VGPI ₉₉)

Les concentrations massiques peuvent être converties en concentrations surfaciques grâce à l'empoussièremement : masse de poussière par unité de surface (µg.m⁻²). Celui-ci devrait être idéalement mesuré ; par défaut une valeur issue de la littérature de 0,2516 g_{poussière}.m⁻² (Giovannangelo *et al.* 2007) peut être utilisée. En considérant cet empoussièremement, la VGPI exprimée en µg.g_{poussière}⁻¹ peut ainsi être convertie. À noter que les VGPI converties en concentrations surfaciques peuvent être utilisées, mais qu'une incertitude demeure sur les modalités de conversion (Annexe 1).

■ Principe d'application de la démarche à un mélange de phtalates

Une première étape consiste à calculer la « concentration normalisée du mélange » (C_m) à partir des données de concentration individuelle de chaque substance et des RPF (RPF_i). Il

s'agit conceptuellement de calculer tel que mentionné dans l'équation ci-dessous, une concentration « équivalente DEHP » pour chaque substance (C_i) puis de les sommer.

$$C_m = \sum_{i=1}^n (C_i \times RPF_i)$$

« C_m » : concentration normalisée du mélange
« C_i » : concentration d'une substance i
« RPF_i » : facteur d'équivalence toxique de la substance i

Cette concentration normalisée du mélange peut ensuite être comparée aux VGPI du DEHP.

Si la concentration normalisée du mélange est supérieure à la VGPI du DEHP, des effets anti-androgéniques causés par l'exposition au mélange *via* la poussière peuvent survenir. Si la concentration normalisée du mélange est inférieure à la VGPI du DEHP, alors il n'est pas attendu d'effet *via* l'exposition à la poussière à ce mélange de phtalates, pour le pourcentage de la population considéré (90, 95 ou 99%).

L'application de cette démarche VGPI pour un mélange de phtalates ne se substitue pas à l'utilisation d'autres valeurs de référence construites pour des expositions individuelles par voie orale aux substances du mélange, relevant potentiellement d'autres médias d'exposition et d'autres effets critiques.

■ Mise en perspective avec les concentrations mesurées dans les poussières

À partir des données nationales issues de campagnes de mesures dans des logements (projet ECOS-habitat, 2008-2009) et des écoles (campagne écoles de l'OQAI, 2013-2017) (cf. Tableau 3), portant sur le DEHP, DBP, BBP, DINP, DIBP, une mise en perspective de l'application de cette démarche VGPI pour un mélange de phtalate a été réalisée.

Pour chaque logement/salle de classe, la concentration normalisée du mélange des 5 phtalates mesurés a été calculée à partir des données de concentrations et des RPF individuels de chaque substance, puis comparée aux VGPI du DEHP.

Dans les logements, les VGPI proposées sont peu dépassées. Par exemple, seulement 6,9 % des logements dépassent la VGPI₉₉.

Dans les écoles, plus de la moitié des salles de classe présente un dépassement de la VGPI₉₅.

3.2. Accompagnement métrologique des VGPI par le GT Métrologie et le CES Air

3.2.1. Sources d'exposition et concentrations dans les environnements intérieurs et extérieurs

Une étude récente effectuée dans le cadre du projet européen HBM4EU (Human biomonitoring for Europe) indique que la principale source d'exposition aux phtalates est la consommation d'aliments, *via* des matériaux en contact avec les denrées alimentaires (Gerofke *et al.* 2024). L'utilisation quotidienne de produits de soins personnels et de produits cosmétiques est également un déterminant important de l'exposition. Selon les propriétés de chaque phtalate, d'autres sources telles que l'ingestion de poussières intérieures ou l'inhalation d'air peuvent également contribuer à l'exposition globale. Une étude de biosurveillance menée auprès d'adolescents et de jeunes adultes tchèques a montré une exposition généralisée aux phtalates dans cette population et indique que le temps passé à

l'intérieur et l'utilisation de produits de soins personnels contribuent à l'exposition aux phtalates (Stuchlík Fišerová *et al.* 2022).

Les études ayant évalué quantitativement les contributions des sources d'exposition à l'exposition globale montrent des résultats différents. L'exposition aux phtalates par ingestion de poussière n'est en général pas majoritaire, ce qui n'exclut pas qu'elle puisse l'être dans certains cas. Elle est difficile à estimer précisément pour ces cas particuliers en France au vu des données disponibles.

Les concentrations mesurées en France à l'occasion du projet ECOS-Habitat (Exposition cumulée aux composés organiques semi-volatils dans l'habitat) et à l'occasion de la campagne nationale écoles (CNE) de l'Observatoire de qualité de l'air intérieur (OQAI) sont présentées dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Concentrations des phtalates dans la poussière des logements en France (projet ECOS-Habitat 2008-2009) et des classes d'écoles en France (Campagne Nationale École de l'OQAI, 2013-2017)

Campagnes			Concentrations des phtalates dans la poussière en µg/g				
			BBP	DBP	DEHP	DIBP	DINP
ECOS-Habitat Logements (1) (2008-2009)	Récupération du sac d'aspirateur du foyer, tamisage à 100 µm, extraction liquide sous pression (dichlorométhane) puis analyse par GC/MS/MS (2)	Min	1	2	16	3	6
		P10	3	5	150	11	48
		P25	6	8	219	16	86
		P50	14	13	363	29	151
		P75	48	21	495	50	293
		P90	243	32	858	132	591
		P95	498	62	1182	182	801
		P99	658	133	2524	625	1242
		Max	1261	158	6156	1379	1385
OQAI 2019 Ecoles (3) (2013-2017)	Prélèvement par aspiration (aspirateur avec une tête de prélèvement spécifique en téflon), tamisage à 100 µm, désorption thermique puis analyse par GC/MS (4)	Min	< LQ (5)	1	11	7	13
		P10	8	12	151	45	123
		P25	18	22	306	80	354
		Médiane	73	43	937	187	954
		P75	769	97	2217	382	2702
		P90	2912	262	4590	759	6850
		P95	4445	481	7267	1061	9288
		P99	8773	860	12500	1730	12500
		Max	12500	1293	12500	6819	12500
<p>(1) Données de contamination acquises dans les poussières de logements à l'échelle nationale à partir de mesures dans un échantillon représentatif de 145 logements d'enfants âgés de 6 mois à 6 ans réalisées en 2008-2009 dans le cadre du projet Plomb Habitat.</p> <p>(2) GC/MS/MS : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem</p> <p>(3) Données issues de la campagne nationale de mesure de la qualité de l'air et du confort dans les écoles (CNE) menée en France métropolitaine dans 545 classes d'école entre 2012 et 2017. N = 287 écoles pour le BBP, 288 écoles pour le DBP, 287 pour le DEHP, 288 écoles pour le DiBP, et 287 écoles pour le DiNP.</p> <p>(4) GC/MS : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse</p> <p>(5) LQ = 0,4 µg/g</p>							

Le DIHP n'a pas été recherché dans ces études. Des distributions ont été calculées par le GT avec des modèles mathématiques à partir de concentrations du DIHP indiquées dans des publications scientifiques, montrant une médiane à 4 µg/g et un 99^e centile à 1 845 µg/g.

3.2.2. Évaluation des méthodes de mesure de concentration des phtalates dans la poussière

Le principe général de l'évaluation des méthodes de mesure est présenté en Annexe 2.

■ Recensement des méthodes de mesure

Deux méthodes de prélèvement ont été identifiées pour l'application de la démarche pour le mélange des 6 phtalates : l'**essuyage**, principalement par lingettes (**méthode A**), et l'aspiration (méthode B) (cf. Annexe 3). Seules deux références de protocoles identifiés traitent spécifiquement de la mesure des phtalates.

La méthode de prélèvement par essuyage offre l'avantage d'être simple et rapide à mettre en œuvre et permet théoriquement la collecte de la fraction de poussières susceptible d'adhérer à la main et donc d'être ingérée. Cependant, elle ne peut être utilisée que sur les surfaces dures et peu rugueuses (Anses 2019), ce qui interdit son utilisation sur d'autres types de surface pourtant régulièrement rencontrées dans les environnements intérieurs comme les tapis et les moquettes. De plus, elle ne permet la collecte que d'une quantité relativement faible de poussières, ce qui peut rendre difficile la détection des phtalates les plus faiblement concentrés dans les poussières. Par ailleurs, les phtalates étant des composés semi-volatils ubiquitaires dans les environnements intérieurs, cette méthode pourrait conduire au prélèvement des phtalates contenus dans les matériaux et disponibles à leur surface (par exemple : sols en PVC) en fonction du solvant utilisé pour imprégner le support. La volatilisation et le relargage des phtalates depuis les surfaces sont influencés par la température, l'humidité ou les caractéristiques intrinsèques des matériaux (Kashyap *et al.* 2018). Cela pourrait conduire à une sur-estimation de la concentration des phtalates dans les poussières. Une autre limite de cette méthode est la probable contamination par certains phtalates du support et/ou du solvant utilisé pour l'imprégner, contamination potentiellement très impactante, compte tenu de la quantité faible de poussières collectée avec cette méthode. Enfin, il est à noter que cette méthode est peu rapportée dans la littérature scientifique pour la mesure de composés organiques dans les poussières (Mercier *et al.* 2011).

La méthode de prélèvement par aspiration a plusieurs avantages : elle peut être utilisée sur tout type de surfaces et permet la collecte d'une quantité plus importante de poussières par comparaison avec la méthode par essuyage, et autorise la sélection de la fraction granulométrique d'intérêt, soit au moment du prélèvement via l'utilisation d'un dispositif cyclonique, soit après le prélèvement, à l'issue d'une étape de tamisage. Néanmoins, dans le cas du prélèvement de poussières pour la mesure de phtalates, il est nécessaire d'utiliser un dispositif d'aspiration ne contenant pas de phtalates pour éviter tout risque de contamination. Une autre limite de la méthode par aspiration est la probable perte des particules de poussières les plus fines au cours du processus d'aspiration.

■ Évaluation des méthodes de mesure

Méthode A : Prélèvement par essuyage

Trois protocoles (INRS 2020, Annexe C informative de la norme ISO 16000-33 et VDI 4300-8) mettent en œuvre un prélèvement surfacique de la poussière par essuyage.

Deux de ces protocoles (INRS 2020 et VDI 4300-8) ne décrivent que l'étape de prélèvement et ne sont pas spécifiques aux phtalates. Le troisième protocole (Annexe C informative de la norme ISO 16000-33), spécifique aux phtalates, décrit les étapes de prélèvement et d'analyse par GC/MS. Il émet des recommandations pertinentes sur l'analyse des phtalates (quantification des mélanges d'isomères, gestion des blancs, prise d'essai recommandée en fonction de la fraction analysée, recommandations pour réduire la contamination des blancs...). Un quatrième protocole (VDI 4301) propose des paramètres analytiques génériques pour le dosage par GC/MS de phtalates dans les poussières.

Les protocoles identifiés ne présentent aucune donnée de validation, mais fournissent des recommandations utiles sur la stratégie de prélèvement ou l'analyse des phtalates. Ces éléments conduisent à classer la méthode A de prélèvement par essuyage en catégorie 3 au regard de l'ensemble des VGPI.

Méthode B : Prélèvement par aspiration

Quatre protocoles (INRS 2020, INRS MétroPol M-450, ASTM D5438-17 et VDI 4300-8) ne décrivent que l'étape de prélèvement et ne sont pas spécifiques aux phtalates. Un protocole (VDI 4301) propose des paramètres analytiques génériques pour le dosage par GC/MS de phtalates dans les poussières. Et enfin un protocole (Annexe D informative de la norme ISO 16000-33), spécifique aux phtalates, décrit les étapes de prélèvement et d'analyse par GC/MS. Deux protocoles recommandent une procédure de prélèvement par aspiration sur cassette équipée d'un filtre ou d'une membrane reliée à une pompe individuelle de prélèvement (INRS 2020 et INRS MétroPol M-450). Avec cette méthode, la surface aspirée est de taille réduite, l'utilisation d'un gabarit de 100 cm² est recommandée dans le protocole INRS de 2020. Il est à noter que cette technique de prélèvement ne permet pas de connaître précisément la granulométrie des poussières prélevées.

Le protocole ASTM D5438-17 recommande quant à lui l'utilisation de l'aspirateur HVS3 qui ne semble plus commercialisé. Les débits et la surface de prélèvement sont plus importants que pour les prélèvements sur cassette. Les échantillons sont passés au tamis (100-mesh) pour sélectionner les poussières de diamètre inférieur à 150 µm.

Le guide VDI 4300-8 présente deux protocoles de prélèvement par aspiration, l'échantillonnage à l'aide d'un filtre plat et l'échantillonnage à l'aide d'un sac d'aspirateur. Pour l'aspiration à l'aide d'un filtre plat, il est précisé qu'une surface d'au moins 2 m² doit être prélevée.

Enfin, l'Annexe D informative de la norme ISO 16000-33 décrit une méthode d'échantillonnage par aspiration largement inspirée du guide VDI 4300-8. Il y est indiqué que la surface de prélèvement doit être d'au moins 2 m².

Aucun des protocoles identifiés ne présentent des données de validation. Cependant, il est à noter que dans le protocole INRS MétroPol M-450 la méthode de prélèvement a été validée pour différentes catégories de poussières (poudre métallique ou polymère, de granulométrie variable) sur différents types de surfaces. Le protocole VDI 4301 et l'Annexe D informative de

la norme ISO 16000-33 proposent des paramètres analytiques génériques et indicatifs, mais émettent des recommandations pertinentes sur l'analyse des phtalates (quantification des mélanges d'isomères, gestion des blancs, prise d'essai recommandée en fonction de la fraction analysée, recommandations pour réduire la contamination des blancs...).

Les protocoles identifiés ne sont pas spécifiques aux phtalates à l'exception du protocole VDI 4301 et de l'annexe D informative de la norme ISO 16000-33 et ne présentent aucune donnée de validation. Ces éléments conduisent à classer la méthode B de prélèvement par aspiration en catégorie 3 au regard de l'ensemble des VGPI pour le DEHP applicables au mélange de 6 phtalates.

Informations issues de la littérature scientifique

Une revue de la littérature scientifique a été réalisée dans les bases Pubmed et Scopus afin d'identifier des données de validation pour la mesure des phtalates dans les poussières. Cette revue a permis d'identifier des données de validation (limites de détection et quantification, essais de conservation et stockage, étude des interférents, validation de la méthode par dopage, incertitudes) pour cinq (DBP, DIBP, BBP, DINP et DEHP) des six phtalates d'intérêt, dans des études mettant en œuvre un prélèvement par essuyage avec des brosses suivi d'une analyse par GC/MS et LC/MS/MS³ (Christia *et al.* 2019) ou un prélèvement par aspiration suivi d'une analyse par GC/MS/MS (Blanchard *et al.* 2014).

L'article de Christia *et al.* (2019) souligne en particulier la problématique de l'analyse chromatographique des isomères de phtalates, pour lesquels de nombreux pics sont obtenus sur le chromatogramme (comme le DINP, le DIDP et probablement également le DIHP), et peuvent potentiellement se chevaucher lorsque plusieurs de ces mélanges d'isomères sont présents dans un même échantillon, rendant ainsi la quantification exacte de chaque mélange d'isomères délicate. Pour s'affranchir de cette difficulté, il est recommandé de séparer au mieux par chromatographie ces mélanges d'isomères et de sélectionner les ions (MS) ou les transitions (MS/MS) les plus spécifiques possibles pour chaque mélange. La méthode de mesure décrite dans cet article permettrait de couvrir le domaine de mesure de 0,1 à 2 X les VGPI DEHP applicables pour 5 phtalates du mélange considéré ici (DBP, DIBP, BBP, DINP et DEHP), à condition d'adapter la prise d'essai et l'éventuelle dilution de l'extrait organique aux concentrations attendues dans les échantillons de poussières.

Le DIHP, un des six phtalates à mesurer dans le cadre du contrôle de la VGPI, n'a pas été mesuré dans les deux articles identifiés pour leurs données de validation et de conservation. Cependant, plusieurs articles mettant en œuvre des méthodes de mesure multi-contaminants avec un prélèvement par aspiration, une extraction par solvant et une analyse GC/MS ou LC/MS⁴ montrent qu'il est possible d'extraire et analyser les 6 phtalates d'intérêt à partir d'un même échantillon de poussière (Takeushi *et al.* 2019, Vandermarken *et al.* 2016, Nagorka *et al.* 2022). Ces articles ne fournissent pas de données de validation détaillées, néanmoins les limites de quantification normalisées calculées avec les RPF sont inférieures à 0,1 X les VGPI DEHP applicables au mélange de 6 phtalates.

³ LC/MS/MS : Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem

⁴ LC/MS : Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse

3.3. Conclusions

Le CES « Air » souligne que :

- L'exposition aux phtalates résulte de plusieurs sources (par exemple : alimentation, environnement intérieur et produits de consommation). Leur contribution relative à l'exposition globale est différente en fonction des études. La contribution par ingestion de poussières n'est en général pas majoritaire. Mais, cela n'exclut pas qu'elle puisse l'être dans certains cas, ce qui justifie de l'intérêt de disposer de VGPI.
- Les mesures disponibles en France montrent que les VGPI massiques proposées peuvent être dépassées : près de 7 % des logements dépassent la VGPI₉₉ d'après les résultats de mesures de la campagne ECOS-habitat (Glorennec *et al.* 2010) et plus de la moitié des salles de classe présente un dépassement de la VGPI₉₅ d'après les données de la campagne nationale écoles (CNE) de l'OQAI (OQAI 2019).

Deux méthodes de mesure de la concentration en phtalates dans la poussière ont été recensées et discriminées selon la technique de prélèvement, puis évaluées au regard des VGPI proposées :

- Méthode A – prélèvement par essuyage – analyse par GC/MS
- Méthode B – prélèvement par aspiration – analyse par GC/MS

Le CES « Air » conclut qu'en l'absence de données de validation, ces deux méthodes ne sont pas adaptées pour la mesure de phtalates, et sont classées en catégorie 3.

En effet, peu de protocoles pour la mesure des phtalates dans les poussières sont disponibles. Les protocoles identifiés ne sont pas spécifiques aux phtalates, à l'exception du protocole VDI 4301 et des Annexes C et D informatives de la norme ISO 16000-33, et ne présentent aucune donnée de validation. Par ailleurs, les protocoles recensés ne précisent pas systématiquement les étapes d'extraction et d'analyse, et lorsque ces étapes sont décrites, elles le sont de manière brève, indicative et générique.

Comparativement à la méthode B (prélèvement par aspiration), la méthode A (prélèvement par essuyage) offre l'avantage d'être facile à mettre en œuvre mais elle ne permet pas une comparaison aux VGPI exprimées en concentration massique. De plus, cette méthode pourrait conduire au prélèvement des phtalates contenus dans les matériaux et disponibles à leur surface (par exemple : sols en PVC) en fonction du solvant utilisé pour imprégner le support de prélèvement. Cette potentielle contamination pourrait surestimer les résultats.

Des données de validation ont été identifiées dans la littérature pour 5 des 6 phtalates du mélange (DBP, DIBP, BBP, DINP et DEHP) analysés en GC/MS, GC/MS/MS ou LC/MS/MS. D'autres articles montrent que les 6 phtalates du mélange peuvent être extraits et analysés par GC/MS ou LC/MS à partir d'un même échantillon de poussière. Enfin, les méthodes mises en œuvre dans ces différentes études permettraient de couvrir le domaine de concentration de 0,1 à 2 fois l'ensemble des VGPI, à condition d'adapter la prise d'essai et l'éventuelle dilution de l'extrait organique aux concentrations attendues dans les échantillons de poussières.

3.4. Recommandations

Concernant la mesure des phtalates dans les poussières au regard des VGPI proposées pour laquelle aucune des deux méthodes évaluées n'est recommandée, le CES « Air » recommande de réaliser la validation de la méthode de mesure avec prélèvement par aspiration, extraction solvant et analyse par GC/MS et/ou LC/MS, en portant une attention particulière :

- à la représentativité de la fraction de poussières collectées puis analysées vis-à-vis de la fraction d'intérêt (100 µm dans les campagnes récentes⁵) ;
- à la gestion des blancs terrain et de laboratoire ;
- aux interférences entre les substituts des phtalates historiques et les phtalates d'intérêt (exemple DEHP et DEHT) ;
- à la quantification spécifique de chaque isomère en cas de mélange (exemple DIHP et DINP) ;
- et à l'analyse du DIHP, phtalate le moins représenté dans la littérature scientifique parmi les six du mélange retenu.

Concernant l'estimation de l'exposition par voie orale, le CES « Air » rappelle les recommandations déjà formulées en 2020 visant à :

- Développer des estimations robustes de l'empoussièrement ($\text{mg}\cdot\text{m}^{-2}$) adaptées au contexte français.
- Disposer de données robustes pour le taux d'ingestion ($\text{m}^2\cdot\text{j}^{-1}$) et le taux de transfert main-bouche ($\text{cm}^2\cdot\text{événement}^{-1}$).

En complément, la part de l'exposition attribuable aux poussières devra être actualisée lorsque de nouvelles données d'exposition seront disponibles, notamment grâce à l'étude de l'alimentation totale (EAT3) de l'Anses, en cours de dépouillement.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Le travail d'expertise sur les valeurs guides pour les poussières intérieures applicables à un mélange de phtalates s'inscrit dans les suites données au rapport publié en 2020 relatif à l'exposition aux poussières intérieures avec la poursuite de travaux d'expertise pour compléter son activité d'élaboration de valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI). Le présent avis matérialise donc, après l'élaboration de la méthode de construction détaillée dans un guide de l'Anses (Anses 2025), la seconde application concrète après l'élaboration de VGPI pour le plomb, avec cette fois la prise en compte de l'exposition à un mélange de substances.

L'Anses endosse les conclusions et recommandations de l'expertise collective relative à l'élaboration de valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI) applicables à un mélange de présentées ci-dessus.

L'Anses souligne que les VGPI sont de nature à offrir un outil d'interprétation rapide de résultats de mesures en termes de risque pour la santé. L'Agence rappelle cependant – en

⁵ Lors de l'enquête nationale dans 300 écoles françaises pour décrire la qualité de l'environnement intérieur des salles de classe menée par l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) les poussières déposées au sol prélevées par aspiration ont été tamisées à 100 µm (OQAI 2019).

particulier en cas de résultats présentant un dépassement – qu'une évaluation quantitative de risques sanitaires nécessite de mobiliser une valeur toxicologique de référence (VTR) plutôt qu'une VGPI.

S'agissant des phtalates, la présente expertise fournit un outil opérationnel pour interpréter des résultats de mesure en termes de risques pour la santé liés à l'exposition à 6 phtalates fréquemment retrouvés dans les environnements intérieurs et ayant un effet commun sur la fertilité. L'approche retenue consiste à comparer la concentration normalisée du mélange à la VGPI déterminée pour le composé de référence (Di-(2-ethylhexyl) phtalate).

Comme indiqué dans l'avis relatif aux valeurs pour le plomb, la méthode de calcul définie par les experts repose sur une approche probabiliste, qui conduit à la proposition de trois valeurs visant différents degrés de protection des populations : leur choix relève du gestionnaire de risques.

L'Agence souligne que l'ingestion de poussières se faisant principalement par le contact main-surface puis main-bouche, les jeunes enfants sont particulièrement exposés aux contaminants de la poussière. Bien que les VGPI aient vocation à protéger la santé de la population générale, leur utilisation est particulièrement indiquée dans les logements et en particulier dans des établissements recevant un jeune public tels que crèches et écoles, où l'on trouve des sources de phtalates spécifiques comme certaines fournitures scolaires⁶ et historiquement des revêtements de sol en PVC.

Ainsi, les VGPI peuvent être utilisées pour une interprétation de résultats de campagnes de mesure afin de positionner les niveaux observés exprimés sous forme de concentration normalisée du mélange de phtalates par rapport à ces valeurs guides sanitaires et au regard des résultats envisager des actions appropriées. L'Agence mentionne que, contrairement au plomb, qui constituait le précédent cas d'application de la méthode VGPI, il existe moins de guides d'appui à la gestion pour les phtalates.

L'Anses rappelle que les VGPI sont exprimées en concentration massique⁷. Dans le cas des phtalates, les mesures peuvent être réalisées avec un prélèvement par lingette conduisant à des concentrations surfaciques⁸ et ne pas quantifier systématiquement les 6 phtalates du mélange. L'Agence souligne les incertitudes sur les modalités de conversion pour exprimer les VGPI en concentrations surfaciques et l'importance d'analyser les 6 phtalates du mélange. De ce fait, l'Agence insiste sur la nécessité de développer des méthodes de mesure adaptées pour le mélange de 6 phtalates pour la comparaison à la concentration normalisée exprimée en concentration massique. Dans l'attente, l'Agence recommande que les méthodes identifiées par essuyage et par aspiration soient validées.

L'Agence conduit par ailleurs des travaux de recherche dans le cadre du partenariat européen pour l'évaluation des risques liés aux substances chimiques (PARC) qui s'intéressent à l'exposition aux phtalates par différentes sources et voies d'exposition. Ces travaux, ainsi que

⁶ Avis de l'Anses (2022) : Expertise hors évaluation des risques relatives à l'état des connaissances sur la présence ou l'émission de substances dangereuses dans des fournitures scolaires et de bureau et leur impact éventuel sur la santé

⁷ correspondant à la quantité de substance chimique par rapport à la masse de poussière prélevées ($\mu\text{g}/\text{g}_{\text{poussière}}$)

⁸ ce qui correspond à la quantité de substance par unité de surface ($\mu\text{g}_{\text{plomb}}/\text{m}^2$)

ceux de l'étude de l'alimentation totale, permettront de mieux préciser les sources d'exposition à enjeux, afin de favoriser les actions protégeant efficacement la santé.

Gilles SALVAT

MOTS-CLÉS

Santé publique, santé environnementale, sécurité chimique, ingestion de poussière, phtalates, fertilité, reprotoxicité

Public health, environmental health, chemical safety, dust ingestion, phthalates, fertility, reprotoxicity

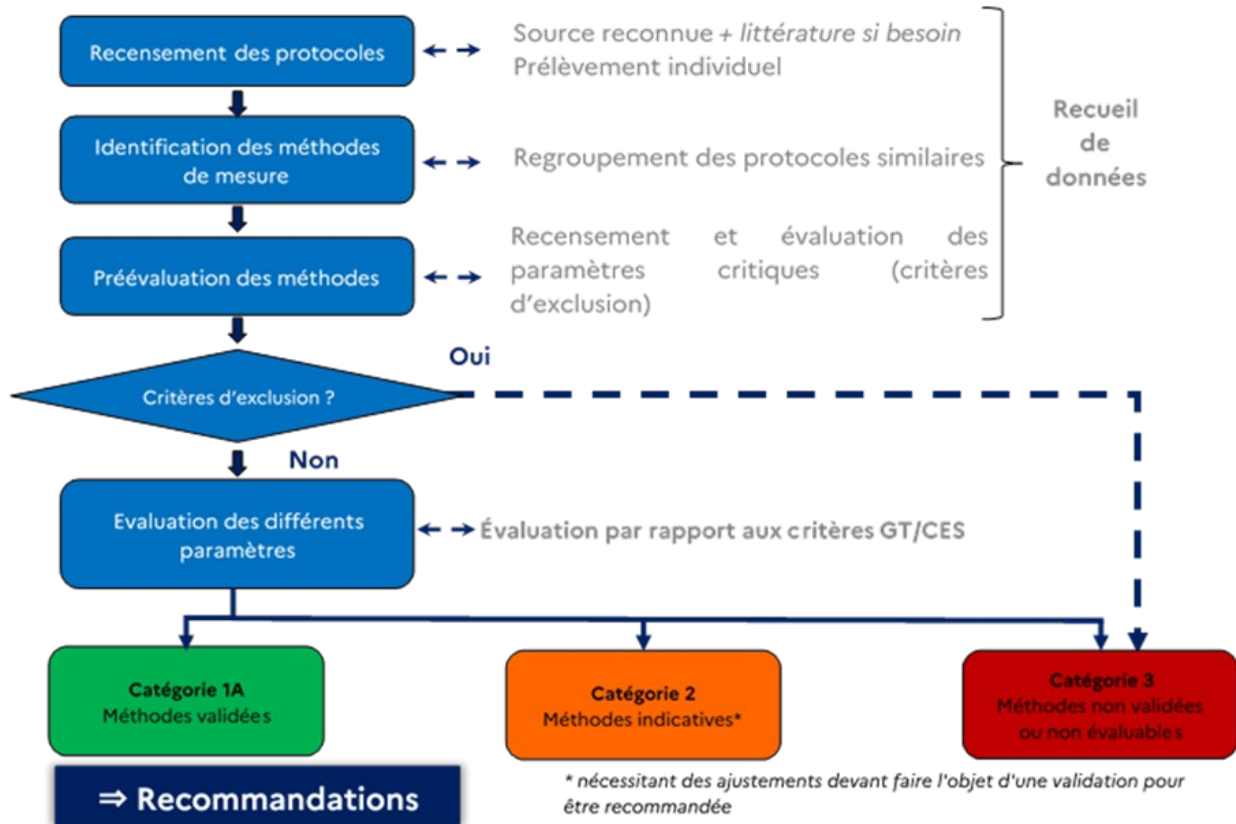
CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2026). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux valeurs guides pour les poussières intérieures pour un mélange de phtalates. (saisine 2022-MPEX-0031). Maisons-Alfort : Anses, 22 p.

Annexe 1 : VGPI pour le DEHP exprimées en concentrations surfaciques

Étude-clé	Effet critique	VGPI converties	Seuil de protection	Dénomination
		Concentrations surfaciques		
Wolfe et Layton (2003)	Anomalies développementales des organes reproducteurs mâles	1 068 $\mu\text{g.m}^{-2}$	90 %	VGPI ₉₀
		818 $\mu\text{g.m}^{-2}$	95 %	VGPI ₉₅
		487 $\mu\text{g.m}^{-2}$	99 %	VGPI ₉₉

Annexe 2 : Principe général de l'évaluation des méthodes de mesure (Anses, à paraître)



Annexe 3 : Méthodes identifiées pour la mesure des phtalates dans la poussière

Méthode	Protocoles	Prélèvement		Extraction	Analyse	Autre / commentaire
		Essuyage	Aspiration			
A	INRS (2020)	✓		✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	VDI 4300-8 (2001)	✗		✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	VDI 4301-6 (2000)	✗ <i>renvoie vers VDI 4300-8 (2001)</i>		✗	✓	Analyse par GC/MS
	Annexe C informative de l'ISO 16000-33 (2024)	✓		✓	✓	Analyse par GC/MS
B	ASTMD5438-17 (2017)		✓	✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	INRS M450 (2023) INRS (2020)		✓	✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	VDI 4300-8 (2001)		✗	✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	VDI 4301-6 (2000)		✗ <i>renvoie vers VDI 4300-8 (2001)</i>	✗	✗	Analyse par GC/MS
	Annexe D informative de l'ISO 16000-33 (2024)		✓	✓	✓	Analyse par GC/MS

GC/MS : Chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse

Annexe 4 : Classement des méthodes de mesure d'un mélange de phtalates pour la comparaison aux VGPI

Méthode	Protocoles	Technique de prélèvement	Extraction	Technique d'analyse	Classement au regard des VGPI
A	INRS (2020)	Prélèvement par essuyage	NR	NR	3
	Annexe C informative de la norme ISO 16000-33 (2024)		Extraction solvant (20 mL) via agitation vigoureuse et ultrasons puis évaporation	GC/MS	
	VDI 4301-6 (2000) et VDI 4300-8 (2001)		Extraction solvant (MTBE, toluène...)		
B	ASTMD5438-17 (2017)	Prélèvement par aspiration	NR	NR	3
	INRS M450 (2023)				
	INRS (2020)				
	Annexe D informative de l'ISO 16000-33 (2024)		Extraction solvant (MTBE, toluène ou autre solvant faiblement polaire) sous agitation vigoureuse puis ultrasons pendant 15 min avant une éventuelle étape de centrifugation	GC/MS	
VDI 4301-6 (2000) et VDI 4300-8 (2001)	Extraction solvant (MTBE, toluène...)				
NR : Non renseigné GC/MS : Chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse					

Note : Catégorie 3 : méthodes inadaptées ou non évaluables.

Valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI)

Étude de cas pour un mélange de phtalates

**Mission permanente « VGPI »
Saisine n°2022-MPEX-0031**

RAPPORT d'expertise collective

Comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence »

Groupe de travail « VGPI »

Mars 2025

Citation suggérée

Anses. (2025). Valeurs guides pour les poussières intérieures applicables à un mélange de phtalates. (saisine 2022-MPEX-0031). Maisons-Alfort : Anses, 120 p

Mots clés

Santé publique, santé environnementale, sécurité chimique, ingestion de poussière, phtalates, fertilité, reprotoxicité

Public health, environmental health, chemical safety, dust ingestion, phthalates, fertility, reprotoxicity

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts 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.

POUR LA PARTIE A DU RAPPORT

GROUPE DE TRAVAIL VGPI

Président

M. Philippe GLORENEC – Enseignant chercheur (École des Hautes Études en Santé Publique, Université de Rennes - Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Compétences : évaluation des expositions et des risques sanitaires d'origine chimique

Membres

M. Damien BOURGEOIS – Directeur de recherche (Centre national de la recherche scientifique Institut de Chimie Séparative de Marcoule) – Compétences : Chimie moléculaire, chimie des métaux, physico-chimie

M. Claude EMOND – Professeur associé (École de santé publique, Université de Montréal, Département de santé environnementale et santé au travail) – Compétences : toxicologie, toxicocinétique

Mme Barbara LE BOT – Professeur des Universités (École des hautes études en santé publique, Université de Rennes, Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Compétences : évaluation des expositions, métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air et poussières

M. Jean-Ulrich MULLOT – Pharmacien des Armées (Direction générale de l'armement) – Compétences : toxicologie, environnement

Mme Aurélie PELFRENE – Enseignant-Chercheur (JUNIA Lille) – Compétences : évaluation des expositions des populations aux poussières sédimentées, bioaccessibilité orale des polluants

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

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

- CES « Valeurs sanitaires de référence » – 2020-2024

Président

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue (Service de prévention et santé au travail de Corrèze et de Dordogne (SPST 19-24)) – Compétences : médecine du travail, toxicologie

Vice-président

Mme Anne MAITRE – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) (Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU de Grenoble) ; Responsable de l'équipe « Environnement et prédiction de la santé des populations », Laboratoire TIMC, Université Grenoble Alpes – Compétences : médecine, toxicologie, IBE, métrologie des polluants, hygiène industrielle – Démission en mars 2023

M. Jérôme THIREAU – PhD, Chargé de recherche (Centre national de la recherche scientifique) – Compétences : physiologie animale, électrophysiologie, biologie cellulaire, cardiotoxicité – A compter d'avril 2023

Membres

M. Benoît ATGE – Médecin du Travail, Médecin Toxicologue (AHI33) – Compétences : toxicologie, médecine, santé au Travail, biosurveillance, agents cytotoxiques, évaluation des expositions, contaminations surfaciques

M. Luc BELZUNCES – Directeur de Recherche et Directeur du Laboratoire de Toxicologie Environnementale (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement) – Compétences : toxicologie générale, neurotoxicologie, écotoxicologie, chimie analytique, évaluation des risques

Mme Michèle BISSON – Toxicologue Responsable d'étude (Institut national de l'environnement industriel et des risques) – Compétences : pharmacien toxicologue, VTR, évaluation des risques sanitaires

Mme Céline BOTINEAU – Ingénieur de prévention du risque chimique (Commissariat à l'énergie atomique) – Compétences : hygiène industrielle, chimie, évaluation des risques - Démission à compter du 22/11/2022

Mme Anne CHEVALIER – Retraitée (Santé publique France, anciennement l'Institut de Veille Sanitaire) – Compétences : épidémiologie

M. François CLINARD – Épidémiologiste (Santé Publique France) – Compétences : pharmacien toxicologue, épidémiologie, évaluation des risques sanitaires – Démission en mars 2023

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Retraitée (Centre International de Recherche sur le Cancer, Scientifique, Programme des Monographies. Evidence Synthesis and Classification Branch) – Compétences : biochimie spécialiste en cancérogénèse, génotoxicité

M. Claude EMOND – Professeur associé (École de santé publique, Université de Montréal, Département de santé environnementale et santé au travail) – Compétences : toxicologie, modèle PBPK, toxicocinétique, nanotoxicologie, perturbateurs endocriniens

M. Robert GARNIER – Médecin toxicologue – Compétences : toxicologie médicale, santé au travail, santé environnementale

Mme Perrine HOET – Professeur (Université Catholique de Louvain, IREC) – Compétences : médecine du travail, toxicologie professionnelle et environnementale – Démission en mars 2023

M. Kevin HOGVEEN – Toxicologue (Anses – laboratoire de Fougères, Toxicologie des Contaminants) – Compétences : toxicologie, génotoxicité, hépatotoxicité, toxicologie *in vitro*

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste (Santé publique France) – Compétences : épidémiologie des risques professionnels

M. Jérôme LANGRAND – Praticien hospitalier, Chef de Service du centre antipoison de Paris, (AP-HP Hôpital Fernand-Widal, Centre antipoison de Paris) – Compétences : toxicologie, médecine, toxicologie professionnelle, pathologies environnementales et professionnelles, toxines

M. Frédéric LIRUSSI – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) (UFR des Sciences de Santé & Centre hospitalier régional universitaire de Besançon) – Compétences : toxicologie clinique, toxicologie analytique, immunité innée, reprotoxicité – Démission en mars 2023

Mme Gladys MIREY – Directrice de recherche en toxicologie, Responsable de l'équipe Génotoxicité & Signalisation (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement UMR TOXALIM) – Compétences : toxicologie cellulaire, génotoxicité, mécanismes d'action, contaminants, modèles d'étude / méthodes alternatives, effets des mélanges

M. Luc MULTIGNER – Directeur de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale U1085 – IRSET) – Compétences : épidémiologie, perturbateurs endocriniens, pathologies des fonctions et des organes de la reproduction

Mme Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU – Conseiller médical (Institut national de recherche et de sécurité) – Compétences : médecine du travail, toxicologie médicale, IBE

Mme Magalie OLIVA-LABADIE – Praticien hospitalier, Chef de Service (Centre hospitalier universitaire de Bordeaux, Hôpital Pellegrin, Centre hospitalier universitaire, Centre Antipoison de Nouvelle Aquitaine) – Compétences : toxicologie, médecine, toxicologie environnementale, toxines

M. Benoît OURY – Retraité (Institut national de recherche et de sécurité) – Compétences : mise au point de méthode de mesure, chimie organique, santé travail

M. Henri SCHROEDER – Maître de Conférence (Faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Lorraine – Département Neurosciences et Biologie Animale et unité INSERM U1256 Nutrition, Génétique et Exposition aux Risques environnementaux) – Compétences : neurotoxicité, polluants environnementaux, comportement animal, développement cérébral, exposition périnatale

M. Olivier SORG – Chef de groupe de recherche (Université de Genève) – Compétences : biochimie, toxicologie expérimentale, dermatotoxicologie

M. Antoine VILLA – Praticien hospitalier, médecin du travail (Hôpital de la Timone, Marseille) – Compétences : pathologies professionnelles, toxicologie, médecine, expologie, biosurveillance, fibres d'amiante, agents cytotoxiques

Mme Maeva WENDREMAIRE – Maître de conférences (Université de Bourgogne) – Compétences : toxicologie

POUR LA PARTIE B DU RAPPORT

GROUPE DE TRAVAIL METROLOGIE (2024-2028)

Président

M. Benoît OURY – Retraité (Institut National de Recherche et de Sécurité) (Responsable d'études au laboratoire de chimie analytique organique) – Compétences : métrologie, hygiène industrielle, chimie organique

Vice-président

M. Olivier RAMALHO – Ingénieur de recherche qualité de l'air intérieur (Centre scientifique et technique du bâtiment) et coordinateur scientifique à l'Observatoire de la qualité des environnements intérieurs (OQEI) – Compétences : métrologie de terrain, chimie analytique, air intérieur, COV, particules

Membres

M. Fabrice ALLIOT – Ingénieur d'études en analyse chimique (École Pratique des Hautes Études) – Compétences : qualité de l'air, analyse chimique, perturbateurs endocriniens, échantillonnage de l'air.

M. Christophe DEBERT – Responsable du service métrologie et Innovation (AirParif) – Compétences : qualité de l'air, mesure de débit, aérosols, gaz, matériaux de référence.

Mme Nadine FOURRIER – Ingénieur Divisionnaire (Ville de Paris) – Compétences : métrologie, qualité de l'air, analyse.

Mme Tatiana MACE – Cheffe de département (Laboratoire National de Métrologie et d'Essais (LNE)) – Compétences : métrologie, traçabilité, incertitude, normes, étalonnage.

M. Fabien MERCIER – Ingénieur de recherche (École des hautes études en santé publique / Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé) – Compétences : métrologie des polluants organiques, méthodes d'analyse, air intérieur et poussières intérieures.

M. Grégory PLATEEL – Responsable de laboratoire (Centre Universitaire Romand de Médecine Légale (CURML)) – Compétences : exposition professionnelle et environnementale, qualité de l'air intérieur, biomonitoring.

Mme Caroline RIO – Responsable (Laboratoire Interrégional de Chimie) – Compétences : Chimie physique - aérosol organique - métrologie - air intérieur - Santé environnement

Mme Dominique SAURAT – Cheffe de la division dosimétrie (Ministère des Armées) – Compétences : chimie analytique, échantillonnage, air intérieur, exposomique, radionucléides.

Mme Sophie SOBANSKA – Directrice de recherche (Centre national de la recherche scientifique) – Compétences : Physico-chimie – Chimie atmosphérique - Particules - Métaux

M. Guénaël THIAULT – Chef de division (Laboratoire central de la préfecture de police de Paris) – Compétences : métrologie, chimie analytique, qualité de l'air

COMITÉS D'EXPERTS SPÉCIALISÉS

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

- CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » – 2024-2028

Présidente

Mme Corinne MANDIN – Responsable du laboratoire d'épidémiologie (Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire) – Compétences : expologie, épidémiologie, évaluation des risques sanitaires

Vice-président

M. Fabrice LERAY – Ingénieur-conseil (Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail Pays de la Loire) – Compétences : hygiène industrielle, expositions professionnelles, toxicologie et métrologie des polluants, amiante

Membres

Mme Sophie ACHARD – Maître de conférences (Faculté de Pharmacie, Université Paris Cité) – Compétences : toxicologie, environnement, modèles expérimentaux *in vitro*

M. Michel ANDRÉ – Directeur de recherche émérite (Université Gustave Eiffel) – Compétences : transports et impacts sur la pollution de l'air, émissions de polluants des véhicules et du trafic, métrologie et méthodologie d'évaluation des impacts environnementaux

Mme Sylvie CASSADOU – Médecin épidémiologiste (Observatoire régional de santé Occitanie) – Compétences : épidémiologie, évaluation quantitative des impacts sur la santé

Mme Laureline COATES – Conseiller médical en santé au travail (Institut national de recherche et de sécurité) – Compétences : médecine du travail, toxicologie professionnelle

M. Marc DURIF – Directeur exécutif (Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air) – Compétences : surveillance de la qualité de l'air, caractérisation des émissions atmosphériques, réglementations et plans d'actions

Mme Elodie GUIGON – Maître de conférences (Ecole Pratique des Hautes Etudes) – Compétences : transferts environnementaux, analyse des micropolluants organiques dans l'air

M. Sébastien HULO – Professeur des Universités et Praticien hospitalier (Centre hospitalier universitaire de Lille, Université de Lille) – Compétences : pathologies pulmonaires d'origine professionnelle, explorations fonctionnelles respiratoires

Mme Bénédicte JACQUEMIN – Chargée de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail) – Compétences : épidémiologie, pollution atmosphérique

M. Hervé LABORDE-CASTEROT – Praticien hospitalier (Assistance publique-Hôpitaux de Paris Hôpital Fernand Widal, Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris) – Compétences : pathologies professionnelles, toxicologie clinique, épidémiologie

M. Claude LAMBRE – Retraité (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Compétences : immunologie, évaluation des risques sanitaires, toxicologie des produits chimiques

Juliette LARBRE – Cheffe de service (Service des Laboratoires de Santé Environnementale, Mairie de Paris) – Compétences : prélèvements et analyses dans l'air, exposition

Barbara LE BOT – Professeur des Universités (École des hautes études en santé publique, Université de Rennes, Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, Unité mixte de recherche 1085) – Compétences : contamination de l'environnement intérieur, qualité de l'air et des poussières sédimentées, évaluation des expositions

M. Christophe LEROYER – Professeur des Universités et Praticien hospitalier (Centre hospitalier universitaire de Brest, Université de Bretagne Occidentale) – Compétences : asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive, environnement

Mme Rachel NADIF – Chercheuse (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des populations U1018) – Compétences : épidémiologie, santé respiratoire

Mme Anne OPPLIGER – Chercheuse senior, Privat Docent (Unisanté, Université de Lausanne) – Compétences : bioaérosols, risques biologiques, One Health

M. Jérémie POURCHEZ – Directeur de recherche (École Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, Département « Activité Biologique des Particules Inhalées », Inserm Sainbiose U1059) – Compétences : toxicologie, métrologie des aérosols, nanomatériaux

Mme Delphine PRAUD – Chercheuse en épidémiologie environnementale (Centre Léon Bérard à Lyon) – Compétences : épidémiologie, caractérisation des expositions, cancers

Mme Anastasia SAADE – Médecin chercheur (Centre hospitalier universitaire de Rennes, Université de Rennes) – Compétences : évaluation du risque infectieux, pathologies professionnelles infectieuses à transmission aérienne

Mme Audrey SMARGIASSI – Professeur titulaire et chercheuse (Université de Montréal et Institut National de Santé Publique du Québec) – Compétences : expologie, effets respiratoires des polluants atmosphériques, risques sanitaires

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Emmanuelle DURAND – Coordinatrice d'expertise scientifique

Mme Diane LE BAYON – Coordinatrice d'expertise scientifique

Mme Charlotte LEGER – Coordinatrice d'expertise scientifique

Contribution scientifique

Mme Emmanuelle DURAND – Coordinatrice d'expertise scientifique

Mme Clémence FOURNEAU – Coordinatrice d'expertise scientifique

Mme Marion KEIRSBULCK – Responsable de l'unité d'évaluation des risques liés à l'air

Mme Diane LE BAYON – Coordinatrice d'expertise scientifique

Mme Charlotte LEGER – Coordinatrice d'expertise scientifique

Mme Amandine PAILLAT – Adjointe à la responsable de l'unité d'évaluation des risques liés à l'air

M. François POUZAUD – Coordinateur d'expertise scientifique

Secrétariat administratif

Mme Sophia SADDOKI

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations.....	12
Liste des tableaux	14
Liste des figures.....	15
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise.....	16
1.1 Contexte	16
1.2 Objet de la saisine	16
1.2.1 Définition et finalité des valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI)	17
1.2.2 Unité des VGPI.....	17
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	17
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts	18
2 Méthodes mises en œuvre pour les évaluations de risques cumulés de phtalates	19
2.1 Rappel des principales méthodes	19
2.2 Recherche bibliographique	20
2.3 Résultats	21
3 Sélection des substances	23
3.1 Identification des phtalates présents dans la poussière de façon concomitante	23
3.2 Identification des effets communs principaux.....	24
3.3 Contributions des phtalates à la toxicité du mélange	25
3.4 Phtalates constituant le mélange	28
4 Informations générales sur les substances du mélange	29
4.1 Identification des substances du mélange	29
4.2 Propriétés physico-chimiques	30
4.3 Réglementation européenne.....	30
5 Données d'exposition.....	31
5.1 Sources d'exposition aux phtalates.....	31
5.2 Concentrations dans la poussière	31
5.3 Contributions de l'exposition par ingestion de poussière à l'exposition totale.....	32
Partie A du CES VSR : Proposition des VGPI.....	34
6 Sélection d'un modèle de construction	35
6.1 Effet commun des substances du mélange.....	35
6.2 Applicabilité de l'hypothèse d'additivité des doses	35
6.3 Choix de la méthode de construction et événement clé à considérer.....	36
6.4 Détermination des RPF pour l'événement-clé retenu	37

6.4.1	Panorama des données quantitatives disponibles pour la diminution de testostérone foétale testiculaire.....	37
6.4.2	Modélisation de BMD.....	38
6.4.3	Détermination des facteurs de puissance relative (RPF).....	39
7	Élaboration des VGPI	41
7.1	Choix de la VTR du composé de référence.....	41
7.1.1	Recueil et description des VTR.....	41
7.1.2	Choix de l'effet critique.....	45
7.1.3	Choix de l'hypothèse de construction.....	45
7.1.4	Choix de la VTR.....	45
7.2	Choix de la population cible	46
7.3	Choix des paramètres humains d'exposition.....	46
7.4	Part de la VTR attribuée à la poussière ($P_{\text{poussière}}$).....	46
7.5	Bioaccessibilité relative.....	47
7.6	Calcul des VGPI	49
8	Analyse d'incertitudes.....	51
9	VGPI applicable à un mélange de phtalates	54
10	Éléments d'accompagnement des VGPI.....	56
10.1	Respect des VGPI	56
10.2	Conversion des VGPI en concentrations surfaciques	56
10.3	Mise en perspective des VGPI construites.....	56
Partie B du CES Air : Évaluation des méthodes de mesure.....		59
11	Méthodes de mesure dans les poussières	60
11.1	Recensement des méthodes de mesure.....	61
11.1.1	Généralités sur la mesure des phtalates dans les poussières.....	61
11.1.2	Recensement des méthodes de mesure.....	62
11.2	Évaluation détaillée des méthodes de mesures pour la comparaison aux VGPI	63
11.2.1	Méthode A : Prélèvement par essuyage	64
11.2.2	Méthode B : Prélèvement par aspiration	66
11.2.3	Informations issues de la littérature scientifique.....	68
12	Conclusions et recommandations du groupe de travail métrologie.....	72
13	Bibliographie.....	74
13.1	Publications	74
13.2	Normes.....	79
13.3	Législation et réglementation	79
Annexe 1 : Autres évaluation de risques cumulés (ERC) de phtalates identifiées dans la littérature.....		81

Annexe 2 : Identification d'une liste initiale de phtalates	85
Annexe 3 : Phtalates mesurés dans la poussière en Europe.....	86
Annexe 4 : Contributions des phtalates à la toxicité du mélange pour les effets hépatotoxiques et les effets sur le développement.....	91
Annexe 5 : Définition des effets anti-androgéniques des phtalates en général	92
Annexe 6 : Synthèse des informations clés issues du projet de rapport US EPA (2023) (<i>Draft Proposed Approach for Cumulative Risk Assessment of High-Priority Phthalates and a Manufacturer-Requested Phthalate under the Toxic Substances Control Act</i>)...94	94
Annexe 7 : Comparaison des RPF proposés par d'autres études avec ceux de la présente expertise.....	96
Annexe 8 : Recherche et analyse des études toxicologiques qui ont mesuré la diminution de testostérone fœtale testiculaire pour une exposition aux phtalates du mélange	100
Annexe 9 : Courbes doses-réponses – modèle de Hill.....	107
Annexe 10 : Méthode A : détails des modalités de prélèvement par essuyage.....	109
Annexe 11 : Méthode B : détails des modalités de prélèvement par aspiration.....	112
Annexe 12 : Informations complémentaires issues de la littérature scientifique	117

Sigles et abréviations

Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ASTM	American Society for Testing and Materials
ATSDR	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i>
BBP	Butylbenzylphtalate
BMD	<i>Benchmark dose</i>
BMDL	Limite inférieure de l'intervalle de confiance de la <i>benchmark dose</i>
BMDU	Limite supérieure de l'intervalle de confiance de la <i>benchmark dose</i>
BMR	<i>Benchmark Response</i>
CES	Comité d'experts spécialisé
DBP	Di-n-butyl phtalate
DCHP	Dicyclohexylphtalate
DEHP	Di-(2-ethylhexyl) phtalate
DEP	Diethyl phtalate
DIBP	Diisobutyl phtalate
DIBP	Diisobutyl phtalate
DIDP	Diisodecyl phtalate
DIHP	Di-iso-heptylphtalate
DINP	Diisononyl phtalate
DiPP	Dipropylphtalate
DMP	Dimethyl phtalate
DnHP	di-n-hexyl phtalate
DnOP	Di-n-octylphtalate
DPHP	Di-propyl-heptylphtalate
EAT	Étude de l'alimentation totale
ECHA	Agence européenne des produits chimiques
Efsa	Autorité européenne de sécurité des aliments
ERC	évaluation de risques cumulés
ERU	Excès de risque unitaire
FI	Facteur d'incertitude
FI _A	Facteur d'incertitude inter-espèces
FI _H	Facteur d'incertitude interindividuel
FI _S	Facteur d'incertitude lié à la durée de l'étude clé
GD	<i>Gestation day</i> (=Jour de gestation)
GT	Groupe de travail
HBM4EU	<i>European Human Biomonitoring Initiative</i>
HI	<i>Hazard Index</i>
INERIS	Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques
INRS	Institut national de recherche et de sécurité
LB	<i>Lowerbound</i> (=Limite inférieure)

LOAEL	<i>Lowest observed adverse effect level</i>
NICNAS	<i>National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme</i>
NOAEL	<i>No observed adverse effect level</i>
NRC	<i>National Research Council</i>
NTP	<i>National Toxicology Program</i>
OEHHA	<i>Office of Environmental Health Hazard Assessment (Californie, États-Unis)</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
OQAI	Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur
PCB	Polychlorobiphényles
PND	<i>Postnatal day</i> (=Jour post-natal)
PoD	<i>Point of departure</i> (= Point de départ)
PoDI	<i>Point of departure index</i>
QD	Quotient de danger
RDR	Relation dose-réponse
REACH	<i>Registration Evaluation Authorisation and Restriction of Chemical substances</i>
RIVM	<i>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu</i> (Institut National pour la Santé Publique et l'Environnement – Pays-Bas)
RPF	<i>Relative Potency Factors</i>
UB	<i>Upperbound</i> (=Limite supérieure)
US CPSC	<i>United States Consumer Product Safety Commission</i> (Commission de la sécurité des produits de consommation – États-Unis)
US EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i> (Agence de protection de l'environnement – États-Unis)
ToxRtool	<i>Toxicological data Reliability assessment Tool</i>
VGAI	Valeur guide de qualité de l'air intérieur
VGPI	Valeur guide pour les poussières intérieures
VGS EDCH	Valeur guide sanitaire pour les eaux destinées à la consommation humaine
VSR	Valeur sanitaire de référence
VTR	Valeur toxicologique de référence

Liste des tableaux

Tableau 1 : Phtalates ayant fait l'objet d'ERC identifiés dans la littérature	21
Tableau 2 : Bilan des approches recensées pour les ERC de phtalates dans les rapports institutionnels récents (2023).....	21
Tableau 3 : Phtalates mesurés dans la poussière auxquels la population est susceptible d'être exposée de façon concomitante	23
Tableau 4 : Indicateurs de toxicité recensés pour les cinq types effets communs des 15 phtalates identifiés.....	24
Tableau 5 : Contributions à la toxicité du mélange des phtalates quantifiés ou, à défaut, détectés à plus de 50 % dans les poussières	27
Tableau 6 : Identification du mélange	29
Tableau 7 : Propriétés physico-chimiques des substances du mélange	30
Tableau 8 : Règlement REACh et classification CMR des substances du mélange.....	30
Tableau 9 : Concentrations des phtalates dans la poussière de 145 logements en France (projet ECOS-Habitat 2008-2009)	31
Tableau 10 : Concentrations des phtalates BBP, DPB, DEHP, DIBP et DINP dans la poussière de 545 classes d'écoles en France (Campagne Nationale École de l'OQAI, 2013-2017)	32
Tableau 11 : Expositions par ingestion de poussière (6-12 mois) et par voie alimentaire (7-12 mois) à certains phtalates (DEHP et BBP, d'après Pelletier <i>et al.</i> 2017). LB-UB : hypothèse basse-haute	33
Tableau 12 : Études éligibles au calcul de BMD pour les 6 composés	38
Tableau 13 : RPF calculés pour les substances du mélange.....	40
Tableau 14 : Synthèse des VTR long terme à seuil existantes par voie orale.....	42
Tableau 15 : Synthèse des VTR sans seuil existantes	44
Tableau 16 : Phtalates pour lesquels des valeurs de bioaccessibilité absolue sont disponibles	47
Tableau 17 : RPF calculés pour les substances du mélange.....	54
Tableau 18 : VGPI pour le DEHP exprimées en concentrations massiques	54
Tableau 19 : VGPI pour le DEHP exprimées en concentrations massiques et surfaciques ..	56
Tableau 20 : Concentration normalisée du mélange C_m des 5 phtalates (DEHP, BBP, DBP, DIBP et DINP) et nombre de dépassements de la VGPI dans les logements et les écoles selon le pourcentage de protection de la population (données issues des campagnes de mesures de l'OQAI, 2008-2009 et 2013-2017).....	57
Tableau 21 : Méthodes de mesures identifiées	62
Tableau 22 : Classement des méthodes de mesure d'un mélange de phtalates pour le suivi des VGPI.....	63
Tableau 23 : Synthèse des méthodes de prélèvement par essuyage.....	64
Tableau 24 : Synthèse des méthodes de prélèvement par aspiration.....	67
Tableau 25 : Durées de conservation des phtalates en fonction des conditions de conservation (contenant et température) des poussières testées (Blanchard <i>et al.</i> 2014)	69

Liste des figures

Figure 1 : Sélection du mélange pour la VGPI phtalates (2024)	28
Figure 2 : Valeurs de bioaccessibilité des phtalates dans la poussière.....	48
Figure 3 : Représentation graphique des VGPI applicables à un mélange de phtalates	50
Figure 4 : Principe général de l'évaluation des méthodes de mesure dans les poussières (Anses, à paraître).....	60
Figure 5 : Mode opératoire de prélèvement par essuyage dit en « serpentín » en trois passages avec repliage de la lingette (Source : INRS Métropol « Principe général et mise en œuvre pratique du prélèvement surfacique »)	109
Figure 6 : Mode opératoire de prélèvement par frottis (Source : ISO 16000-33:2024)	110
Figure 7 : Angles entre la canule de prélèvement et la surface de prélèvement (Source : INRS Métropol « Principe général et mise en œuvre pratique du prélèvement surfacique »).....	112
Figure 8 : Mode opératoire du prélèvement par aspiration (Source : INRS Métropol « Principe général et mise en œuvre pratique du prélèvement surfacique »)	113
Figure 9 : Mode opératoire de prélèvement par aspiration en effectuant deux passages perpendiculaires dans la zone échantillonnée délimitée par un gabarit (Source : INRS Métropol M-450).....	113
Figure 10 : Dispositif d'aspiration (Source : ASTM D 5438 : standard practice for collection of floor dust for chemical analysis)	114
Figure 11 : Procédure de prélèvement (Source : ASTM D 5438 : standard practice for collection of floor dust for chemical analysis)	114
Figure 12 : Diagramme de flux de l'identification et la sélection des articles	118

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte

Dans son rapport relatif à l'exposition aux poussières sédimentées dans les environnements intérieurs, l'Anses (2020) examinait l'intérêt, la pertinence et la faisabilité d'élaborer des valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI). En effet, alors que plusieurs types de valeurs de référence sont établies par l'Anses pour certains environnements ou médias d'exposition particuliers (valeurs guides de qualité de l'air intérieur (VGAI), valeurs guides sanitaires des eaux destinées à la consommation humaine (VGS EDCH)), il n'existe aucune valeur de référence pour les poussières sédimentées et contaminées par des agents chimiques. Dans cette expertise, la poussière était définie, par opposition aux particules en suspension, comme « tout type de particules rencontrées en intérieur sous forme déposée », quelles que soient leurs origines (naturelle/synthétique, extérieure/intérieure) et leur nature (inorganique/organique). **Par la suite, les termes « poussière(s) » désigneront aussi bien les termes « poussière(s) intérieure(s) », « poussière(s) domestique(s), que « poussière(s) sédimentée(s) ».**

La population est exposée à la poussière par voie orale, respiratoire et cutanée. Parmi ces trois voies, la voie orale semble majoritaire en termes de contribution à l'exposition totale à la poussière, *via* le contact main-surface puis main-bouche (Anses 2020). Certains agents chimiques non volatils ou semi-volatils fréquemment rencontrés dans les environnements intérieurs, tels que le plomb, les phtalates, les retardateurs de flamme, les pesticides, etc. peuvent être présents dans la poussière déposée au sol ou sur le mobilier. Pour ces agents chimiques, l'exposition orale *via* la poussière doit être prise en considération, en particulier pour les jeunes enfants (contacts main-bouche plus fréquents et poids corporel plus faible).

À l'issue de ses travaux d'expertise, l'Anses concluait que des VGPI étaient pertinentes pour interpréter des résultats de mesure en termes de risque pour la santé, dès lors que l'ingestion de poussière contribuait de manière notable (au moins 30 %) à l'exposition totale, pour au moins une partie de la population. Elle précisait que la méthode de construction de VGPI devait être simple, compréhensible et tenir compte des autres sources d'exposition.

1.2 Objet de la saisine

Sur la base des recommandations des travaux d'expertise de 2020, l'Anses s'est engagée dans l'élaboration de valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI), qui s'inscrit dans le cadre des missions pérennes de l'Agence visant à élaborer différents types de valeurs de référence, et plus particulièrement dans le champ des environnements intérieurs pour lesquels l'Anses élabore déjà des VGAI. Une réflexion sur la méthode d'élaboration a donc été lancée pour ensuite l'appliquer à des agents chimiques d'intérêt. Cette méthode est décrite dans le guide d'élaboration et de choix des valeurs de référence de l'Anses (Anses 2025). Compte tenu d'expertises antérieures et de la littérature scientifique passée en revue, le plomb (Anses, à paraître) et les phtalates (objet du présent rapport) apparaissaient comme étant des agents chimiques prioritaires à investiguer dans ce cadre.

Les phtalates sont des composés chimiques utilisés dans la fabrication de certains produits de consommation, notamment dans les produits incluant des matières plastiques comme le PVC. Ces composés sont des esters de l'acide ortho-phtalique (acide 1,2-benzènedicarboxylique), et sont semi-volatils. Ils sont en conséquence régulièrement retrouvés en environnement intérieur, sous forme gazeuse mais aussi sous forme condensée, adsorbés sur des poussières. Pendant longtemps, le DEHP (phtalate de bis-2-éthylhexyle) a été utilisé, mais ses propriétés de perturbateur endocrinien et reprotoxique ont conduit à l'inscription de ce composé aux annexes XIV et XVII du règlement REACH, et *de facto* au bannissement de son utilisation. Il a été remplacé par divers analogues chimiques, au gré des évolutions technologiques et réglementaires, si bien qu'à l'heure actuelle, toute une panoplie de ces dérivés est retrouvée dans les poussières intérieures, dont les effets sanitaires sont régulièrement l'objet d'études et d'évaluations.

1.2.1 Définition et finalité des valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI)

Les VGPI sont les concentrations d'un ou plusieurs agent(s) chimique(s) dans la poussière dont le respect vise à protéger la santé de la population générale. Elles sont élaborées de manière à ce que, en théorie, 90, 95 ou 99 % de la population la plus vulnérable soit protégée, selon le choix de valeur fait par le gestionnaire.

Les VGPI sont construites pour des expositions long terme par voie orale, sur des scénarios d'exposition de la vie quotidienne, afin de faciliter la gestion courante des concentrations élevées des contaminants dans la poussière.

1.2.2 Unité des VGPI

Les VGPI sont exprimées en concentrations massiques : masse de polluant par masse de poussière ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$). La conversion des concentrations massiques (en $\mu\text{g}\cdot\text{g}_{\text{poussière}}^{-1}$) en concentrations surfaciques (masse de polluant par surface prélevée en $\mu\text{g}_{\text{substance}}\cdot\text{m}^{-2}$) nécessite de disposer de mesures de l'empoussièrement : masse de poussière par unité de surface ($\mu\text{g}_{\text{poussière}}\cdot\text{m}^{-2}$). Celui-ci devrait être idéalement mesuré ; par défaut, une valeur issue de la littérature peut être utilisée.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

Les travaux d'expertise relatifs aux VGPI reposent sur les instances d'expertise suivantes :

- Pour la partie A du rapport relative à l'élaboration des valeurs guides :
 - le groupe de travail *ad-hoc* « Valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI) », en charge de l'élaboration des VGPI applicables à un mélange de phtalates ;
 - le comité d'experts spécialisés (CES) dédié aux « Valeurs sanitaires de référence », appelé CES VSR, qui a la charge de l'élaboration et de la validation des diverses valeurs de référence sur lesquelles l'Anses est sollicitée (VTR, VLEP/VLB/VBR, VGAI, VGPI, DNEL).
- Pour la partie B du rapport relative à l'évaluation des méthodes de mesures :
 - le groupe de travail (GT) « Métrologie », notamment en charge de recommander des méthodes de mesures à des fins de comparaison avec les VGAI, VGPI et VLEP et de documenter les niveaux de concentration et d'exposition pour les polluants étudiés ;

- le CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens », appelé CES Air, chargé des questions relatives à l'évaluation des dangers et des risques pour la santé humaine (population générale et travailleurs) liés à la qualité des milieux aériens.

Ces travaux d'expertise ont été soumis régulièrement aux CES concernés tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport compilant les deux parties produites respectivement par le GT VGPI et le GT Métrologie tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres des CES.

Le CES VSR a validé les propositions de VGPI applicables à un mélange de phtalates le 27 juin 2024. Le CES Air a validé les recommandations relatives aux méthodes de mesure des phtalates en lien avec les VGPI proposées, le 4 mars 2025.

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) »

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

La présente saisine (n°2022-MPEX-0031) fait apparaître un lien d'intérêt induisant un risque potentiel de conflit pour deux experts du CES VSR. De ce fait, ces experts n'ont pas participé à l'examen des travaux.

2 Méthodes mises en œuvre pour les évaluations de risques cumulés de phtalates

2.1 Rappel des principales méthodes

En évaluation des risques cumulés pour des mélanges de substances chimiques, trois modèles fondés sur l'hypothèse d'additivité des doses ou des réponses sont principalement utilisés : *Hazard index* (HI), *Point of departure index* (PoDI) et *Relative potency factors* (RPF) (Anses 2022).

L'approche HI consiste à sommer les quotients de danger (QD) de chaque constituant du mélange (Équation 1). Son intérêt repose sur sa simplicité d'utilisation et sa capacité à être utilisable dans toutes les situations, dès lors qu'une valeur toxicologique de référence (VTR) est disponible. L'inconvénient principal est que la VTR de chaque constituant est fondée sur un effet critique qui peut être différent d'un constituant à l'autre et conduire ainsi à une surestimation du risque. Cette approche peut néanmoins être améliorée en considérant les données pour un organe cible ou un effet spécifique commun.

$$HI = \sum_{i=1}^n QD_i = \sum_{i=1}^n \frac{DJE_i}{VTR_i}$$

Équation 1 : Principe de calcul du HI

où HI est le *Hazard index* (indice de risque), QD_i le quotient de danger du constituant i , DJE_i la dose journalière d'exposition au constituant i et VTR_i la VTR du constituant i .

Le modèle PoDI consiste à comparer l'exposition aux agents chimiques directement aux indicateurs de toxicité animale recueillis dans la littérature pour l'effet commun (Équation 2). Ces indicateurs sont les NOAEL, LOAEL et BMDL¹ (« *point of departure* » ou PoD). Dans l'idéal, il est souhaitable que les PoD soient de même nature. Le facteur d'incertitude n'étant pas pris en compte dans cette approche, le résultat est présenté avec une marge de sécurité équivalente à ce facteur global (généralement 100).

$$PoDI = \sum_{i=1}^n \frac{DJE_i}{PoD_i}$$

Équation 2 : Principe de calcul du PoDI

où PoDI est le *Point of Departure Index* (indice de point de départ), DJE_i la dose journalière d'exposition du constituant i et PoD le point de départ du constituant i .

L'approche RPF considère que chaque constituant peut être considéré comme une dilution du constituant le plus toxique du mélange ou celui pour lequel les données toxicologiques comportent le moins d'incertitudes. Dans ce cadre, la dose du mélange (D_{mix} ou TEQ) est exprimée comme la somme des doses pondérées par les facteurs de toxicité relative des constituants, appelé RPF ou facteur de puissance relative en français (Équation 3). Chaque facteur est construit en comparant le PoD du constituant à celui du composé de référence du mélange (Équation 4).

¹ LOAEL : *Lowest observed adverse effect level*; NOAEL : *No observed adverse effect level*, BMD : *Benchmark Dose*

$$D_{\text{mix}} = \sum_{i=1}^n \text{DJE}_i \cdot \text{RPF}_i \quad (M) \quad \text{OU} \quad \text{TEQ} = \sum_{i=1}^n \text{TEF}_i \cdot \text{DJE}_i$$

Équation 3 : Principe de calcul de D_{mix} et TEQ

où D_{mix} est la dose du mélange ou TEQ (*Toxicity Equivalency Quantity*) l'équivalent toxique du mélange, DJE_i la dose journalière d'exposition de chaque constituant i pondérée par son facteur de puissance relative (RPF_i) ou son facteur d'équivalence toxique (TEF_i).

$$\text{RPF}_i = \frac{\text{PoD}_{\text{cr}}}{\text{PoD}_i}$$

Équation 4 : Calcul des facteurs de puissance relative pour les agents chimiques i du mélange (RPF_i)

où PoD est l'indicateur toxicologique (NOAEL, LOAEL, BMDL, etc.) utilisé pour comparer la toxicité des substances, l'indice « cr » correspondant au composé index ou composé de référence et l'indice « i » se rapportant à l'un des composés du mélange.

Le QD pour le mélange (HQ_{mix}) est ensuite calculé comme le ratio entre la « dose du mélange » (D_{mix}) et la VTR du constituant de référence (Équation 5). Cette approche est intéressante, à partir du moment où il est possible d'identifier des effets communs et des mécanismes en lien avec des événements biologiques / physiologiques suffisamment connus. Une limite est d'exclure des composés pour lesquels les informations seraient moindres.

$$\text{HQ}_{\text{mix}} = \frac{D_{\text{mix}}}{\text{VTR}_{\text{cr}}}$$

Équation 5 : Principe de calcul du QD pour le mélange (HQ_{mix})

où HQ_{mix} est le quotient de danger (ou QD) pour le mélange, D_{mix} la dose du mélange (ou concentration équivalente en composé de référence) et VTR_{cr} la VTR du composé de référence.

2.2 Recherche bibliographique

L'objectif de la recherche bibliographique réalisée dans le cadre de la présente expertise était de recenser les méthodes d'évaluations de risques cumulés (ERC) en identifiant les phtalates et les effets sanitaires considérés. La recherche s'est déroulée en deux temps :

- Une première recherche de références citées dans deux rapports institutionnels récents : un rapport de l'Anses (2022) qui dresse un état des lieux des méthodes pour la prise en compte des mélanges en évaluation des risques et un rapport de Santé Canada (2015) qui propose une approche pour l'ERC liés aux phtalates. Cette recherche a permis l'identification de 24 documents d'intérêt.
- Une recherche complémentaire de données bibliographiques *via* la base Scopus (décembre 2022) : (TITLE-ABS-KEY (*phtalate*) AND TITLE-ABS-KEY ("risk assessment") AND TITLE-ABS-KEY (cumulative OR "hazard ind*" OR "HI" OR "relative potency factor*" OR "RPF" OR "TEF" OR "Toxic Equivalency Factor" OR "Hazard Quotient*" OR "HQ" OR "Maximum Cumulative Ratio" OR "MCR" OR "Point Of Departure Ind*" OR "PODI" OR "margin of exposure " OR "MOE" OR "hazard ratio"). Cette requête a fourni 243 références (incluant les 24 précédemment identifiées). Les titres et résumés des publications les plus récentes (> 2018), ont permis d'identifier 5 documents d'intérêt.

Le projet de rapport de l'US EPA (2023), mis à disposition pour consultation publique et examen par les pairs pendant l'instruction de cette saisine, concernant l'ERC des phtalates dans le cadre de la loi sur le contrôle des substances toxiques a été consulté.

2.3 Résultats

Les phtalates pris en compte dans les ERC identifiées dans la littérature sont indiqués dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Phtalates ayant fait l'objet d'ERC identifiés dans la littérature

Abréviation des phtalates	Nom complet	Numéros CAS
BBP	Butylbenzylphtalate	85-68-7
DBP	Di-n-butyl phtalate	84-74-2
DCHP	Dicyclohexylphtalate	84-61-7
DEHP	Di-(2-ethylhexyl) phtalate	117-81-7
DIBP	Diisobutyl phtalate	84-69-5
DIDP	Diisodecyl phtalate ²	26761-40-0 68515-49-1
DINP	Diisononyl phtalate ³	28553-12-0 68515-48-0

Une synthèse de l'analyse des rapports institutionnels retenus est présentée dans le Tableau 2. Le détail des ERC de phtalates identifiées dans la littérature scientifique est disponible en Annexe 1.

Tableau 2 : Bilan des approches recensées pour les ERC de phtalates dans les rapports institutionnels récents (2023)

Références	Approche ERC	Phtalates inclus	Famille d'effets considérés
US EPA (2023)	RPF	DEHP, BBP, DBP, DIBP, DCHP, DINP	Effets sur le développement du système reproducteur mâle
Efsa (2019)	RPF	DEHP, BBP, DBP, DINP	
Santé Canada (2015)	HI	18 phtalates	
US CPSC (2014)	HI et RPF	BBP, DBP, DIBP, DEHP, DINP	

HI : *Hazard index* / RPF : *Relative potency factor*

² DIDP est un mélange complexe de phtalates de dialkyles (majoritairement des alkyles isomères en C10 ramifiés). Deux numéros CAS existent pour identifier le DIDP ; ils correspondent à deux substances synthétisées à partir de composés similaires mais en utilisant des méthodes légèrement différentes (INRS 2017) [Phtalate de diisodecyle \(FT 246\). Généralités - Fiche toxicologique - INRS](#). Il convient de noter que le terme « iso » dans le nom signifie ici « un mélange d'isomères » et ne correspond pas à la définition de l'IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) - [Risk Assessment Report for DIDP](#). Final report, European Commission, 2003.

³ DINP est un mélange complexe de phtalates de dialkyles (majoritairement des alkyles isomères en C9 ramifiés). La composition varie selon le procédé de fabrication ; il existe en fait trois formes commerciales de DINP sous 2 numéros CAS (INRS 2017) Phtalate de diisononyl (FT 245). Généralités - Fiche toxicologique - INRS. Il convient de noter que le terme « iso » dans le nom signifie ici « un mélange d'isomères » et ne correspond pas à la définition de l'IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) - [Risk Assessment Report for DINP](#). Final report, European Commission, 2003.

En complément des quatre rapports institutionnels récents précités, les autres publications scientifiques identifiées montrent que des approches HI et RPF ont été étudiées entre 2008 et 2023. L'approche HI semble la plus utilisée (Annexe 1).

Globalement, plus les approches sont raffinées, plus elles nécessitent une analyse détaillée des effets toxiques et des mécanismes d'action, et plus le nombre de phtalates considérés simultanément diminue. Le bilan des approches mises en œuvre indique que les effets communs les plus fréquemment considérés pour des mélanges de phtalates sont les effets sur la reproduction et le développement, en particulier sur la fertilité masculine. Néanmoins, aucune approche ne traite cette famille dans sa globalité, d'une manière similaire aux dioxines ou PCB par exemple, si bien que le GT a dû établir une méthode spécifique pour l'établissement des VGPI.

3 Sélection des substances

La sélection a consisté dans un premier temps à identifier des phtalates potentiellement présents dans la poussière en Europe à partir d'expertises ou publications. Dans un deuxième temps, la sélection a été affinée en considérant ceux fréquemment détectés et quantifiés dans la poussière et donc auxquels la population pourrait être exposée de façon concomitante. Puis ces phtalates ont été regroupés sur la base d'effets communs. Enfin, la sélection a été affinée en considérant la contribution de chacun des composés à la toxicité de mélanges retrouvés dans des poussières de logements et d'écoles en France. Ce processus est décrit dans le présent chapitre.

3.1 Identification des phtalates présents dans la poussière de façon concomitante

L'expertise de l'Anses (2015) relative aux données de contamination et aux expositions par des composés de la famille des phtalates avait identifié vingt-six phtalates dans les environnements intérieurs (air intérieur et/ou poussière). La même année, Santé Canada (2015) a publié un rapport proposant une approche pour l'évaluation des risques cumulés liés à certains phtalates. Ce rapport étudiait six phtalates supplémentaires. Les phtalates sélectionnés dans les campagnes de mesures de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) (projet Plomb-Habitat 2008-2009 et campagne nationale école 2013-2017) ainsi que dans le projet européen HBM4EU étaient inclus dans ces deux rapports. Une liste de 32 phtalates a donc été dressée sur la base de ces rapports (Annexe 2).

Des requêtes bibliographiques ont ensuite identifié ceux mesurés dans les poussières en Europe (Annexe 3). Les phtalates présentant une fréquence de quantification ou à défaut de détection supérieure ou égale à 50 % ont été retenus. En effet, il a été considéré, de façon arbitraire, qu'une population était co-exposée à plusieurs substances dès lors que ces substances étaient détectées ou quantifiées, dans une même étude, dans plus de 50 % des échantillons.

Au final, **15 phtalates** ont été retenus (Tableau 3).

Tableau 3 : Phtalates mesurés dans la poussière auxquels la population est susceptible d'être exposée de façon concomitante

Phtalate	Numéro CAS rapporté dans les publications	Nombre de publications avec FD ou FQ ≥ 50 %	Phtalate	Numéro CAS rapporté dans les publications	Nombre de publications avec FD ou FQ ≥ 50 %
BBP	85-68-7	11	DIHP	71888-89-6	1
DBP	84-74-2	13	DINP	28553-12-0	8
DCHP	84-61-7	3	DiPP	605-50-5	1
DEHP	117-81-7	11	DMEP	117-82-8	1
DEP	84-66-2	11	DMP	131-11-3	6
DIBP	84-69-5	12	DnHP	84-75-3	1
DIDP	26761-40-0	3	DnOP	117-84-0	3
DPHP	53306-54-0	6			

FD : fréquence de détection ; FQ : fréquence de quantification

3.2 Identification des effets communs principaux

Dans un premier temps, pour chaque phtalate, des données de toxicité issues de différentes monographies publiées (INRS, ATSDR, Anses, Efsa) ont été collectées et complétées par des informations de toxicité recueillies sur le site de l'ECHA. Les données n'étaient disponibles que pour 9 phtalates sur les 15 composés retenus précédemment. Elles mettent en évidence cinq types d'effets communs à plusieurs de ces 9 phtalates : **hépatotoxiques, néphrotoxiques, reprotoxiques, neurotoxiques et effet sur le système immunitaire**. Les effets reprotoxiques englobent les effets sur le développement et les effets sur la fertilité.

Les LOAEL et VTR associés à ces cinq types d'effets ont ensuite été recensés afin d'identifier les effets des phtalates individuellement, puis les éventuels effets communs du mélange apparaissant aux doses les plus basses. Ces données ont été recherchées dans les profils toxicologiques préalablement analysés, puis complétées par des données de l'OEHHA et les bases de données IRIS et CompTox de l'US EPA. L'ensemble de ces données a permis de renseigner plusieurs indicateurs de toxicité pour les 9 phtalates les plus étudiés. Une recherche bibliographique spécifique sur les 6 autres phtalates a permis de compléter certains indicateurs manquants (en italique dans le Tableau 4).

Tableau 4 : Indicateurs de toxicité recensés pour les cinq types effets communs des 15 phtalates identifiés

phtalate	hépatotoxicité		néphrotoxicité		reprotoxicité		neurotoxicité		immunotoxicité		Type d'effet apparaissant aux doses les plus basses
	LOAEL	VTR	LOAEL	VTR	LOAEL	VTR	LOAEL	VTR	LOAEL	VTR	
DIBP											reprotoxicité
DEHP											reprotoxicité
BBP											reprotoxicité
DBP											reprotoxicité
DEP											hépatotoxicité
DINP											reprotoxicité
DIDP											reprotoxicité
DnOP											hépatotoxicité
DIPP											hépatotoxicité
<i>DMP</i>											reprotoxicité
<i>DnHP</i>											reprotoxicité
<i>DCHP</i>											reprotoxicité
<i>DIHP</i>											reprotoxicité
<i>DPHP*</i>											
<i>DMEP**</i>											

Les phtalates apparaissant en italique sont ceux ayant fait l'objet d'une recherche bibliographique spécifique.

phtalate	hépatotoxicité		néphrotoxicité		reprotoxicité		neurotoxicité		immunotoxicité		Type d'effet apparaissant aux doses les plus basses
	LOAEL	VTR	LOAEL	VTR	LOAEL	VTR	LOAEL	VTR	LOAEL	VTR	
* <i>DPHP</i> : Uniquement des effets sur la thyroïde ont été retrouvés dans la recherche bibliographique.											
** <i>DMEP</i> Aucune publication n'a été trouvée dans la recherche bibliographique.											

Le Tableau 4 met en évidence deux types d'effets communs apparaissant aux doses les plus basses, et donc d'intérêt pour l'évaluation des risques pour les 13 phtalates documentés : les effets hépatotoxiques et les effets reprotoxiques (incluant des effets sur la fertilité et/ou sur le développement).

3.3 Contributions des phtalates à la toxicité du mélange

L'objectif de cette étape est d'identifier les éventuels phtalates contribuant de manière marginale à la toxicité du mélange, à partir des données de concentrations dans la poussière et des LOAEL recensés. Dans un premier temps, la toxicité du mélange a été exprimée selon une approche type PoDI en utilisant la formule suivante :

$$\text{toxicité du mélange} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{\text{LOAEL}_i}$$

Les données de concentrations dans la poussière (C_i) sont issues :

- des campagnes de mesures de l'OQAI pour 6 phtalates (BBP, DBP, DEHP, DEP, DIBP, DINP), à savoir le volet Ecos-Pouss de la campagne Plomb-Habitat (2008-2009) qui portait sur 145 logements et la Campagne Nationale École (CNE1, 2013-2017) qui portait sur 545 classes d'écoles ;
- de publications scientifiques identifiées précédemment avec la requête bibliographique décrite en Annexe 3 pour les 7 autres phtalates (DCHP, DIDP, DIHP, DiPP, DMP, DnHP, DnOP). Pour ces données, seules les publications indiquant au moins deux descriptifs des résultats de mesures (moyenne et 95^e centile, par exemple) ont été retenus. Ainsi, en considérant que les concentrations dans la poussière suivent une loi lognormale, des distributions de concentrations ont pu être générées.

Les LOAEL ont été classés du plus faible au plus élevé pour les effets hépatotoxiques et reprotoxiques, en distinguant les effets sur le développement des effets sur la fertilité. Les calculs de contribution ont ensuite été réalisés pour chacun des effets considérés (effets hépatotoxiques, sur le développement et sur la fertilité) et pour chacun des phtalates disposant d'un LOAEL pour l'effet considéré, selon la formule suivante :

$$\text{Contribution relative du phtalate } k = \frac{\frac{C_k}{\text{LOAEL}_k}}{\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{\text{LOAEL}_i}}$$

Ces calculs, réalisés pour chaque échantillon de poussières de logements (campagnes de mesures et bibliographie) et d'écoles (campagnes de mesures uniquement), ont permis d'obtenir les contributions relatives de chaque composé à la toxicité de chacun de ces mélanges. Les distributions de contributions ont ensuite été analysées. Les phtalates ne disposant pas d'un LOAEL pour les effets considérés n'ont pas été pris en compte.

Pour les effets hépatotoxiques et les effets sur le développement (hors organes reproducteurs, traités séparément), les médianes et 99^e centiles des distributions de ces contributions montrent que le DEHP est systématiquement le seul contributeur (plus de 99 %) à la toxicité des mélanges. Le second contributeur est le BBP, à hauteur de 20 % environ au 99^e centile de la distribution des contributions pour les effets sur le développement et à hauteur de 6 % au 99^e centile de la distribution pour les effets hépatotoxiques. Les autres phtalates ont une contribution inférieure à 2 % au 99^e centile de la distribution pour ces deux types d'effet (Annexe 4). Ainsi, il a été considéré qu'une VGPI « mélange » n'était pas pertinente pour les effets sur le développement et les effets hépatotoxiques.

En revanche, pour les effets sur la fertilité, le DEHP n'est pas le seul contributeur à la toxicité du mélange, et cinq autres phtalates contribuent à plus de 10 % de la toxicité du mélange au 99^e centile de la distribution (Tableau 5). Aucun LOAEL correspondant à des effets sur la fertilité n'était disponible pour cinq phtalates (DEP, DIDP, DnOP, DiPP, DnHP). En l'absence de données de concentrations dans les poussières des écoles pour le DMP, le DCHP et le DIHP, les contributions à la toxicité du mélange n'ont pu pas être calculées pour ces trois phtalates (cases grisées dans le Tableau 5). Il a ainsi été considéré qu'une VGPI « mélange » était pertinente pour les effets sur la fertilité en considérant les six phtalates BBP, DBP, DIBP, DINP, DIHP et DEHP.

Pour les effets sur la fertilité, la qualité des études toxicologiques ayant permis la détermination de ces LOAEL a été évaluée avec l'outil *ToxRTool (Toxicological data Reliability assessment Tool)*⁴. Si l'étude était jugée de bonne qualité (score de 1 ou 2), le LOAEL le plus faible était retenu. En revanche, si l'étude était jugée de qualité moyenne ou de mauvaise qualité (score de 3 ou 4), elle était rejetée et l'exercice était réitéré pour le LOAEL immédiatement supérieur, jusqu'à retenir le LOAEL issu d'une étude robuste.

⁴ https://joint-research-centre.ec.europa.eu/scientific-tools-and-databases/toxrtool-toxicological-data-reliability-assessment-tool_en consulté le 13 juin 2024

Tableau 5 : Contributions à la toxicité du mélange des phtalates quantifiés ou, à défaut, détectés à plus de 50 % dans les poussières

phtalate	Effets sur la fertilité					
	LOAEL		Contributions à la toxicité du mélange			
	effet	valeur (mg/kg/j)	Classes des écoles n = 545		Logements n = 145	
			P50	P99	P50	P99
DEHP	Réduction de la distance anogénitale, augmentation de la rétention des mamelons, modifications légères des organes génitaux externes du rat mâle	3	96,4%	99,7%	96,0%	99,5%
BBP	réduction de la distance anogénitale chez les mâles F1 et F2	250	0,1%	15,1%	0,4%	21,1%
DBP	diminution des concentrations de testostérone dans les testicules fœtaux	30	0,5%	11,4%	0,3%	3,7%
DIBP	dégénérescence des tubules séminifères, diminution du poids absolu de la prostate à l'âge adulte	125	0,5%	29,6%	0,2%	2,6%
DINP	gonocytes multinucléés	250	1,1%	44,2%	0,5%	3,1%
DMP	diminution des niveaux sériques de testostérone et augmentation des niveaux sériques de LH	1,6			0,3%	0,5%
DCHP	Diminution des cellules fœtales de Leydig, de la taille du cytoplasme et du noyau, inhibition de l'expression génique dans les cellules testiculaires	10			0,1%	0,3%
DIHP	augmentation de larges clusters dans les cellules de Leydig fœtales	10			0,3%	17,6%

Les contributions supérieures à 50 % sont indiquées dans des cases colorées en jaune orangé, les contributions comprises entre 5 et 50 % en jaune clair et les contributions inférieures à 5 % en blanc.

Par exemple, le DBP contribue à hauteur de 11,4 % de la toxicité du mélange dans 1 % des écoles et à hauteur de 3,7 % dans 1 % des logements. Sa contribution n'est que de 0,5 % et 0,3 % dans 50 % des écoles et logements, respectivement.

3.4 Phtalates constituant le mélange

En résumé, la Figure 1 présente le logigramme de sélection du mélange pour la VGPI.

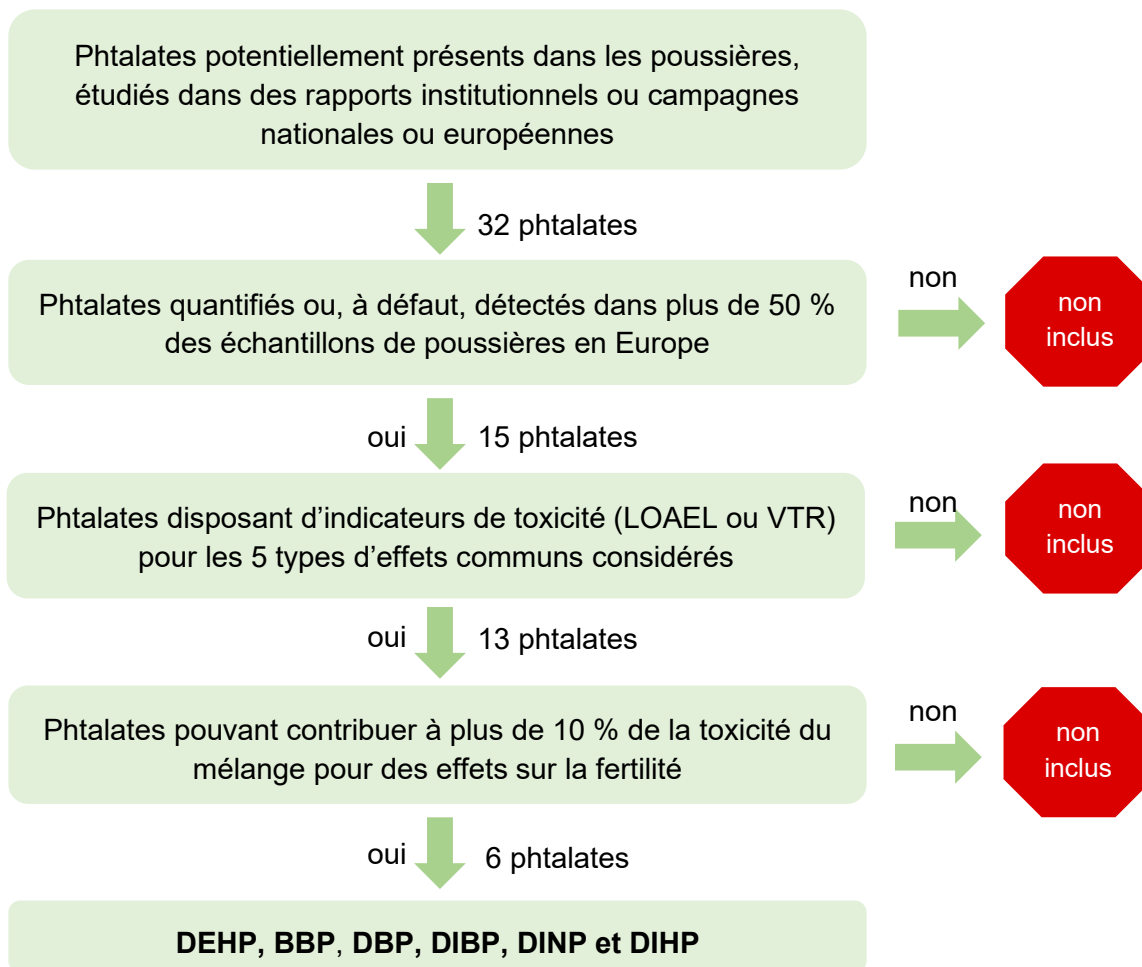


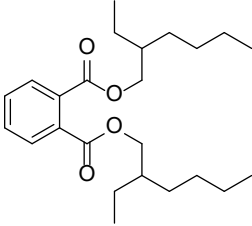
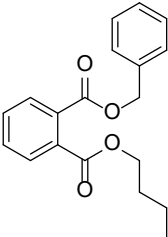
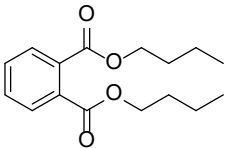
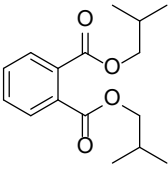
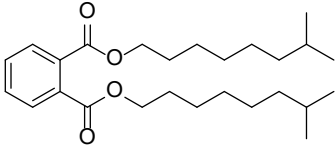
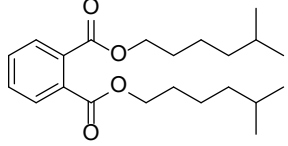
Figure 1 : Sélection du mélange pour la VGPI phtalates (2024)

Les six phtalates retenus pour la composition du mélange à prendre en compte dans le cadre de l'élaboration d'une VGPI sont donc le **DEHP**, le **BBP**, le **DBP**, le **DIBP**, le **DINP** et le **DIHP**.

4 Informations générales sur les substances du mélange

4.1 Identification des substances du mélange

Tableau 6 : Identification du mélange

Phtalate	Synonymes	n°CAS	n°EINECS ou ELINCS	Formule brute	Formule développée
DEHP (Phtalate de bis(2-éthylhexyle))	bis(2-éthylhexyl) phthalate, Phtalate de di(2-éthylhexyle), Phtalate de di-sec-octyle (DOP)	117-81-7	204-211-0	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	
BBP (Phtalate de benzyle et de butyle)	butyl benzyl phthalate, 1,2-benzenedicarboxylic acid, butyl phenylmethyl ester, benzyl-n-butyl phthalate, phthalic acid, butyl benzyl ester	85-68-7	201-622-7	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	
DBP (Phtalate de dibutyle)	Dibutyl phthalate, Di-n-butylphthalate	84-74-2	201-557-4	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	
DIBP (Phtalate de diisobutyle)	Diisobutyl phthalate, 1,2-benzenedicarboxylic acid, bis (2-methylpropyl)ester, bis(2-methylpropyl)benzene-1,2-dicarboxylate	84-69-5	201-553-2	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	
DINP* (Phtalate de diisononyle)	Diisononylphthalate, 1,2 - Benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkylesters, C9-rich	28553-12-0 68515-48-0	249-079-5	C ₂₆ H ₄₂ O ₄	
DIHP** (Phtalate de diisoheptyle)	Diisoheptyl phthalate, 1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C6-8-branched alkyl esters, C7-rich	71888-89-6	276-158-1	C ₂₂ H ₃₄ O ₄	

*Le DINP est un mélange complexe de phtalates de dialkyles (homologues et d'isomères de C8 à C10, majoritairement des alkyles isomères en C9 ramifiés). La composition varie selon le procédé de fabrication ; il existe en fait trois formes commerciales de DINP de n° CAS 68515-48-0, 28553-12-0 et 28553-12-0. La fabrication de cette dernière forme commerciale a été abandonnée depuis 1995 (INRS⁵, VDI 4301 2000).
**Le DIHP est également un mélange complexe de phtalates de dialkyles ramifiés en C6-C8, riches en C7 (INERIS⁶).

⁵ https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_245, consulté le 28 mars 2024.

⁶ <https://substances.ineris.fr/substance/71888-89-6>, consulté le 28 mars 2024.

4.2 Propriétés physico-chimiques

Tableau 7 : Propriétés physico-chimiques des substances du mélange

Phtalate	N°CAS	Poids moléculaire (g.mol ⁻¹)	Point d'ébullition	Tension de vapeur (Pa)	Facteur de conversion à 20 °C et 101,3 kPa
DEHP	117-81-7	390,56	385°C	3,4.10 ⁻⁵ (20°C)	1 ppm = 16,0 mg/m ³
BBP	85-68-7	312,37	370°C	1,2.10 ⁻³ (20°C)	1 ppm = 12,8 mg/m ³
DBP	84-74-2	278,35	340°C	1,3.10 ⁻³ (20°C) ; 9,7.10 ⁻³ (25°C)	1 ppm = 11,4 mg/m ³
DIBP	84-69-5	278,35	320°C	1,0.10 ⁻² (20°C)	1 ppm = 11,4 mg/m ³
DINP	28553-12-0 68515-48-0	418,62	252°C à 0,7kPa	6.10 ⁻⁵ (20°C)	1 ppm = 17,1 mg/m ³
DIHP	71888-89-6	362,51	398°C	9,3.10 ⁻⁵ (25°C)	1 ppm = 14,8 mg/m ³

4.3 Réglementation européenne

Tableau 8 : Règlement REACH et classification CMR des substances du mélange

Phtalate	Tonnage (t/an) produit et/ou importé en UE	Enregistrement	Évaluation	Autorisation (Annexe XIV)	Restriction (Annexe XVII)	Classification CMR
DEHP	Entre 10 000 et 100 000 tonnes par an	x	x	x	x	Repr 1B
BBP	Entre 1 et 10 tonnes par an	x	x	x	x	Repr 1B
DBP	≥ 1 000 tonnes par an	x	x	x	x	Repr 1B
DIBP	≥ 1 tonne par an	x	x	x	x	Repr 1B
DINP	Entre 100 000 et 1 000 000 tonnes par an	x	x		x	Non classé CMR
DIHP	Entre 1 et 10 tonnes par an	x	x	x		Repr 1B

Repr 1 B : toxique pour la reproduction - catégorie 1B. substance présumée toxiques pour la reproduction humaine

5 Données d'exposition

5.1 Sources d'exposition aux phtalates

Une étude récente effectuée dans le cadre du projet européen HBM4EU indique que la principale source d'exposition aux phtalates est la consommation d'aliments, *via* des matériaux en contact avec les denrées alimentaires (Gerofke *et al.* 2024). L'utilisation quotidienne de produits de soins personnels et de produits cosmétiques est également un déterminant important de l'exposition. Selon les propriétés du phtalate, d'autres sources telles que la poussière intérieure par ingestion ou l'inhalation d'air (phase gazeuse et/ou particulaire) peuvent également contribuer à l'exposition globale. Une étude de biosurveillance menée auprès d'adolescents et de jeunes adultes tchèques a montré une exposition généralisée aux phtalates dans cette population et indique que le temps passé à l'intérieur et l'utilisation de produits de soins personnels contribuent à l'exposition aux phtalates (Stuchlík Fišerová *et al.* 2022).

5.2 Concentrations dans la poussière

Le projet ECOS-Habitat (Exposition cumulée aux composés organiques semi-volatils dans l'habitat) visait à acquérir des données de contamination notamment dans les poussières de logements à l'échelle nationale (Glorennec *et al.* 2010) à partir de mesures dans un échantillon représentatif de 145 logements d'enfants âgés de 6 mois à 6 ans réalisées en 2008-2009 dans le cadre du projet Plomb Habitat (collecte du sac d'aspirateur familial). Dans ce cadre, six phtalates ont été recherchés : le BBP, le DPB, le DEP, le DEHP, le DIBP et le DINP. Seules les concentrations des cinq phtalates du mélange sont mentionnées dans le Tableau 9. Les concentrations retrouvées s'étendaient de quelques $\mu\text{g/g}$ à plusieurs milliers, les plus fortes étant celles du DEHP, avec une médiane (P50) à 363 $\mu\text{g/g}$ et un maximum à 6 156 $\mu\text{g/g}$.

Tableau 9 : Concentrations des phtalates dans la poussière de 145 logements en France (projet ECOS-Habitat 2008-2009)

	Concentrations des phtalates dans la poussière en $\mu\text{g/g}$				
	BBP	DBP	DEHP	DIBP	DINP
Min	1	2	16	3	6
P10	3	5	150	11	48
P25	6	8	219	16	86
P50	14	13	363	29	151
P75	48	21	495	50	293
P90	243	32	858	132	591
P95	498	62	1182	182	801
P99	658	133	2524	625	1242
Max	1261	158	6156	1379	1385

L'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) a conduit entre 2013 et 2017 une campagne nationale de mesure de la qualité de l'air et du confort dans les écoles (CNE) en

France métropolitaine, au cours de laquelle les mêmes six phtalates ont été recherchés. Les concentrations des cinq phtalates du mélange variaient du $\mu\text{g/g}$ au mg/g (Tableau 10). Elles étaient globalement plus élevées que les concentrations mesurées dans les logements en 2008-2009. Les concentrations en DINP étaient du même ordre de grandeur que celles du DEHP.

Tableau 10 : Concentrations des phtalates BBP, DPB, DEHP, DIBP et DINP dans la poussière de 545 classes d'écoles en France (Campagne Nationale École de l'OQAI, 2013-2017)

	Concentrations des phtalates dans la poussière en $\mu\text{g/g}$				
	BBP	DBP	DEHP	DIBP	DINP
Min	< LQ	1	11	7	13
P10	8	12	151	45	123
P25	18	22	306	80	354
P50	73	43	937	187	954
P75	769	97	2217	382	2702
P90	2912	262	4590	759	6850
P95	4445	481	7267	1061	9288
P99	8773	860	12500	1730	12500
Max	12500	1293	12500	6819	12500

LQ = 0,4 $\mu\text{g/g}$

Comme indiqué dans le chapitre 3.3, une distribution a pu être calculée avec un modèle mathématique en considérant une loi log-normale à partir de concentrations du DIHP indiquées dans des publications scientifiques. Cette distribution donnait une médiane à 4 $\mu\text{g/g}$ et un 99^e centile à 1 845 $\mu\text{g/g}$.

5.3 Contributions de l'exposition par ingestion de poussière à l'exposition totale

En France, Pelletier *et al.* (2017) ont modélisé l'exposition résidentielle à des composés organiques semi-volatils (COSV) à partir de mesures de l'air et de poussières dans des logements par agrégation des expositions pour les trois voies considérées : ingestion de poussières, inhalation d'air (phase gazeuse et particulaire) et contact cutané avec la phase gazeuse de l'air. Pour le DEHP, le DINP et le BBP, les expositions par ingestion de poussières étaient très majoritaires. Pour le DEP et le DBP, les expositions par inhalation étaient majoritaires, tandis que pour le DiBP, les expositions par contact cutané étaient majoritaires. Les expositions médianes agrégées exprimées en dose interne ont ensuite été comparées aux expositions alimentaires estimées selon deux scénarios d'imputation des données censurées⁷ : *lowerbound* (LB), et *upperbound* (UB). Les résultats présentés dans l'article sont pour les enfants de 2-3 ans car il s'agit d'une population parmi les plus exposées.

⁷ Dans l'étude de l'alimentation totale 2 (EAT2), pour les éléments pour lesquels le taux de censure était d'au moins 60 %, deux hypothèses de concentrations ont été faites : l'hypothèse basse, ou *lowerbound* (LB), et l'hypothèse haute ou *upperbound* (UB). L'hypothèse basse correspond à un scénario pour lequel les valeurs non détectées sont estimées égales à 0 et les valeurs détectées mais non quantifiées sont estimées égales à la limite de détection. L'hypothèse haute correspond à un scénario pour lequel les valeurs non détectées sont estimées égales à la limite de détection et les valeurs détectées mais non quantifiées sont estimées égales à la limite de quantification. Le scénario LB est donc minimisant, le scénario UB maximisant (Anses 2011).

Selon le phtalate et le scénario considéré, l'exposition agrégée était du même ordre de grandeur, supérieure ou inférieure à l'exposition alimentaire :

- Pour le DEHP : les expositions agrégées sont du même ordre de grandeur que les expositions alimentaires (scénarios UB et LB) ;
- Pour le DINP : les expositions agrégées sont du même ordre de grandeur que les expositions alimentaires (LB) ou d'un ordre de grandeur inférieur (UB) ;
- Pour le BBP, le DEP et le DBP : les expositions agrégées sont du même ordre de grandeur que les expositions alimentaires (UB), ou d'un ordre de grandeur supérieur (LB) ;
- Pour le DiBP : les expositions agrégées sont supérieures d'un (UB) ou deux ordre(s) de grandeur (LB) aux expositions par voie alimentaire.

Les distributions des doses d'expositions de différentes classes d'âge mettent en évidence des niveaux plus élevés et des variations importantes en fonction des composés comme par exemple pour les 6-12 mois ; les centiles 95 sont globalement 5 fois (10 fois pour le DEP) plus élevés que les médianes pour l'ingestion de poussière. Pour 2 phtalates fréquemment détectés dans l'Étude de l'alimentation totale infantile (EATi), les expositions alimentaires estimées ont été comparées aux expositions par ingestion de poussière (Tableau 11).

Tableau 11 : Expositions par ingestion de poussière (6-12 mois) et par voie alimentaire (7-12 mois) à certains phtalates (DEHP et BBP, d'après Pelletier *et al.* 2017). LB-UB : hypothèse basse-haute

	Ingestion de poussière en ng.kg ⁻¹ .j ⁻¹		Alimentation en ng.kg ⁻¹ .j ⁻¹	
	Médiane	P95	Moyenne (LB-UB)	P90 (LB-UB)
DEHP	397	1940	241-682	539-1005
BBP	132	644	12-235	32-297

Au Danemark, Bekö *et al.* (2013) ont modélisé l'exposition résidentielle d'enfants (3-6 ans) à des phtalates à partir de mesures environnementales et l'ont comparée à l'exposition totale estimée à partir de mesures urinaires. L'exposition par ingestion de poussières n'est pas apparue majoritaire. Avec une méthodologie similaire, Giovanoulis *et al.* (2018) ont établi que l'alimentation était la principale source d'exposition des adultes à des phtalates (DMP, DEP, DBP, DiBP, BBP, DEHP, DINP, DIDP, DPHP) en Norvège.

Il en découle que l'exposition aux phtalates par ingestion de poussière n'est en général pas majoritaire, ce qui n'exclut pas qu'elle puisse l'être dans certains cas. Elle est difficile à estimer précisément pour ces cas particuliers en France au vu de ces données.

Partie A du CES VSR : Proposition des VGPI

6 Sélection d'un modèle de construction

6.1 Effet commun des substances du mélange

Le DEHP, le BBP, le DBP, le DIBP, le DIHP et le DINP induisent des effets sur le développement du système reproducteur du rat mâle *via* un effet anti-androgénique (Annexe 5). De plus, les données disponibles mettent en évidence l'effet additif de plusieurs des phtalates étudiés, agissant de manière cumulative pour produire des effets anti-androgènes néfastes (chapitre 6.2).

Comparativement aux autres effets connus des phtalates (hépatotoxicité, néphrotoxicité, neurotoxicité et immunotoxicité), l'effet anti-androgénique est l'effet commun le plus sensible (apparaissant globalement aux plus faibles doses pour les six composés). De plus, l'analyse des contributions à la toxicité du mélange a montré qu'il s'agissait de l'effet pour lequel la contribution de plusieurs composés en plus du DEHP était non négligeable dans certaines situations d'exposition, justifiant la proposition d'une VGPI mélange pour cet effet.

Dans la perspective de proposer une VGPI pour ce mélange de composés, le GT retient comme effet commun pour une exposition chronique par voie orale, l'effet sur le développement du système reproducteur mâle *via* un effet anti-androgénique. Plusieurs événements clés pourraient être retenus pour réaliser une ERC pour un mélange de phtalates considérant les effets anti-androgéniques. Les LOAEL en lien avec des effets sur la fertilité recensés dans le chapitre 3 pour ces 6 composés considèrent par exemple une réduction de la distance anogénitale, une augmentation de la rétention des mamelons, des modifications légères des organes génitaux externes, une diminution des concentrations de testostérone dans les testicules fœtaux, une dégénérescence des tubules séminifères, une diminution du poids absolu de la prostate à l'âge adulte ou encore l'apparition de gonocytes multinucléés.

6.2 Applicabilité de l'hypothèse d'additivité des doses

Plusieurs rapports institutionnels ont abordé la question de l'applicabilité de l'hypothèse d'additivité des doses dans le cadre de la réalisation d'ERC pour des mélanges de phtalates (ECHA 2011; Efsa 2019; NICNAS 2015; US CPSC 2014).

Le NRC (2008) a conclu qu'il existe des preuves solides en faveur de l'utilisation d'une approche d'additivité des doses pour évaluer les risques cumulés liés aux mélanges de phtalates pour des effets anti-androgènes. La conclusion du NRC s'appuie notamment sur des données issues de multiples études *in vivo* sur les mélanges de phtalates (Howdeshell *et al.* 2007, 2008) et sur des mélanges de phtalates et autres composés antiandrogènes n'ayant pas nécessairement les mêmes mécanismes d'action (Hotchkiss *et al.* 2004; Rider *et al.* 2008). Dans de nombreux cas, l'additivité des doses ou des réponses permet de prédire avec précision les effets observés.

Depuis le rapport du NRC, d'autres études *in vivo* sur les mélanges de phtalates ont été publiées (Hannas *et al.* 2011; Howdeshell *et al.* 2015) ainsi que des études sur les phtalates et d'autres antiandrogènes (Beverly *et al.* 2014; Christiansen *et al.* 2009; Conley *et al.* 2018, 2021; Hotchkiss *et al.* 2010; Rider *et al.* 2009, 2010).

Hannas *et al.* (2011) rapportent par exemple les résultats d'une étude sur un mélange de neuf phtalates incluant le DEHP, le DIHP, le DIBP, le DBP et le BBP. Dans cette étude, des rats

Sprague-Dawley (SD) ont été gavés avec des dilutions de mélange contenant 54 à 650 mg/kg de phtalates totaux du 14^e au 18^e jour de gestation (GD), puis la production de testostérone testiculaire fœtale *ex vivo* a été évaluée. Les auteurs de l'étude ont constaté que l'additivité des doses fournissait une bonne prédiction de l'effet observé du mélange.

Dans deux études plus récentes (Conley *et al.* 2018, 2021), les auteurs ont administré des doses journalières à des rats par voie orale (de GD 14 à 18) des mélanges de composés anti-androgènes incluant neuf phtalates (dont le DEHP, DBP, BBP, DIBP) à de très faibles doses dont certaines non toxiques. Les fœtus de rats mâles (GD 18), les petits rats (2, 9, 13 jours après la naissance (PND)) et les rats adultes (PND 120) ont ensuite été examinés pour détecter les effets sur le système reproducteur mâle associés à une perturbation de l'action des androgènes (ex : réduction de la distance anogénitale, réduction du poids des vésicules séminales, formation d'un hypospadias, réduction de l'expression testiculaire des gènes stéroïdogènes...). Les résultats de ces publications montrent que l'exposition cumulée à des doses inférieures aux LOAEL des composés individuels entraîne un effet anti-androgène lorsque les rats sont exposés au mélange de phtalates.

Les résultats de ces études confortent l'applicabilité de l'hypothèse d'additivité des doses pour des mélanges de phtalates et d'autres composés ayant des effets anti-androgènes.

6.3 Choix de la méthode de construction et événement clé à considérer

Le rapport de l'Anses (2022) sur l'état des connaissances sur les approches existantes pour la prise en compte des mélanges recommande de privilégier la méthode la plus raffinée si les données le permettent.

Plusieurs organismes ou publications préconisent la mise en œuvre d'une approche par facteur de puissance relative (RPF) pour la réalisation de l'ERC pour des mélanges de phtalates et la prise en compte des effets sur le développement du système reproducteur mâle (Efsa 2019; projet de rapport US EPA 2023; US CPSC 2014).

Pour les calculs de RPF, considérant les forces et incertitudes associées aux jeux de données disponibles, l'US EPA (2023) considère pour le moment que les « événements clés » disposant des jeux de données les plus robustes pour appuyer la dérivation de RPF semblent être la réduction de la production de testostérone testiculaire fœtale et la diminution de l'expression testiculaire fœtale des gènes de transport du cholestérol et de stéroïdogénèse dans le testicule fœtal. La confiance dans le choix de ces « événements clés » pour calculer des RPF est renforcée par le rôle clé des androgènes dans le développement de l'appareil reproducteur mâle chez toutes les espèces de mammifères, y compris l'Homme (Annexe 5). La dérivation de RPF pour d'autres « événements clés » (réduction de la distance anogénitale, rétention du mamelon/de l'aréole, atrophie des tubes séminifères, hypospadias ou incidence des gonocytes multinucléés) présenterait des limites (Annexe 6).

Parmi les différents événements-clés étudiés en lien avec ces effets anti-androgéniques, plusieurs études ont été réalisées pendant les périodes critiques du développement fœtal. Pour les besoins de la présente expertise, le GT considère que les études qui montrent une réduction significative de la production de testostérone dans les testicules fœtaux en cas d'exposition des femelles rongeurs gestantes à ces 6 phtalates fournissent d'excellentes bases pour l'élaboration de valeurs de référence pour un mélange de phtalates dans la mesure où cet effet est (i) relativement « précurseur » dans la cascade des événements aboutissant *in fine* à des perturbations de la reproduction cliniquement ou fonctionnellement détectables

et (ii) a également été décrit et mesuré dans des conditions expérimentales très semblables pour de nombreux phtalates.

Considérant l'ensemble de ces données, le GT a choisi de mettre en œuvre une approche RPF considérant comme événement-clé la diminution de la production de testostérone dans le testicule fœtal chez le rat exposé *in utero*. Les données disponibles sur les interactions des phtalates en mélange pour cet effet suggèrent que l'hypothèse d'additivité des doses ou des réponses est applicable (chapitre 6.2).

Aucune étude expérimentale proposant des RPF pour l'ensemble des 6 phtalates, pour l'événement-clé retenu, n'a été identifiée. Les RPF identifiés dans la littérature pour l'événement-clé retenu ont été établies à partir d'études différentes selon des modalités de calculs qui leur sont propres (Efsa 2019; Fournier *et al.* 2016; Fournier *et al.* 2014; Silano *et al.* 2019; Varshavsky *et al.* 2016) (détails en Annexe 7). De fait, le GT recommande de calculer ses propres RPF.

6.4 Détermination des RPF pour l'événement-clé retenu

6.4.1 Panorama des données quantitatives disponibles pour la diminution de testostérone fœtale testiculaire

6.4.1.1 Recensement des études

Les études qui ont quantifié la diminution de testostérone fœtale testiculaire pour les six composés ont été recensées en combinant les résultats d'une recherche bibliographique spécifique et l'extraction de références identifiées dans le projet de rapport de l'US EPA (2023). Une liste de 34 études candidates à la dérivation de *Benchmark Doses* (BMD) pour ces composés a ainsi été constituée. Le détail de cette recherche et un tableau descriptif complet des études identifiées sont disponibles en Annexe 8.

Au vu des profils d'études disponibles (1 à 6 composés testés), le GT propose de calculer des BMD à partir d'études qui ont testé simultanément plusieurs des composés pour l'effet critique considéré. Ces BMD seront utilisées en tant qu'indicateur de toxicité pour calculer les RPF.

6.4.1.2 Sélection des études à considérer pour les calculs de BMD

Une première étape de sélection a consisté à évaluer l'éligibilité des publications pour le calcul de BMD sur la base de plusieurs critères :

- la **fenêtre d'exposition** testée dans l'étude doit couvrir la période s'étendant du 14^{ème} au 18^{ème} jour de gestation (GD 14-18), qui correspond au moment où a lieu l'organogenèse des testicules de rats ;
- le **nombre de doses testées doit être d'au moins 2**, en plus du témoin : plus le nombre de doses augmente, plus la relation dose/réponse (RDR) sera robuste ;
- la **mesure de l'événement clé**, c'est-à-dire la diminution de la production de testostérone dans le testicule fœtal, doit être réalisée de manière similaire entre les différentes études ;
- l'étude doit s'intéresser à **au moins 2 des 6 composés**.

Au final, 4 études s'avèrent éligibles. Les informations principales concernant ces 4 études sont synthétisées dans le Tableau 12. La qualité méthodologique de ces quatre publications

a été jugée bonne avec l'utilisation de la grille *ToxRTool*. Il est à noter que ces quatre études ont été menées par la même équipe de recherche, ce qui renforce la confiance du GT dans la comparabilité des protocoles expérimentaux mis en œuvre.

Tableau 12 : Études éligibles au calcul de BMD pour les 6 composés

Référence	Espèce (souche)	Voie d'exposition	Fenêtre d'exposition	Composés testés	N doses testées (en plus du témoin)	Événement-clé
Howdeshell <i>et al.</i> (2008)	Rats (SD)	Orale	GD 8-18	DEHP, DBP, BBP, DIBP	≥ 4	production de testostérone <i>ex vivo</i> dans le testicule foetal (incubation des testicules en milieu de culture puis dosage radio-immunologique de la testostérone dans le milieu)
Hannas <i>et al.</i> (2011)			GD 14-18	DEHP, DIBP, DINP, DIHP	≥ 4	
Furr <i>et al.</i> (2014)				DEHP, DBP, BBP	≥ 3	
Gray <i>et al.</i> (2021)				DEHP, DBP, BBP, DIBP, DINP	≥ 2	

6.4.1.3 Analyse des relations doses-réponses (RDR)

Le GT a ensuite analysé les RDR construites à partir de ces quatre études pour les six composés. Considérant l'ensemble des substances, ce sont les données de **Hannas *et al.* (2011)** et **Howdeshell *et al.* (2008)** qui fournissent les RDR les plus robustes. Outre la qualité globale de ces études, le GT a fondé ce jugement sur le nombre de doses testées et de points par dose et sur le fait que la première dose testée n'induit pas d'emblée une diminution de la production de testostérone.

Le GT a retenu ces deux études pour la construction des BMD et les calculs des facteurs de puissance relative (RPF).

6.4.2 Modélisation de BMD

Les BMD ont été modélisées à partir des études de Hannas *et al.* (2011) et Howdeshell *et al.* (2008). Les modélisations ont été réalisées avec l'application web de l'Efsa basée sur l'outil « PROAST » du RIVM (version v70.0). Cet outil a été développé spécifiquement pour l'estimation des BMD et est utilisé régulièrement par des agences sanitaires.

L'ajustement du modèle aux données expérimentales a été fait par inférence fréquentiste. Il s'agit de l'approche la plus fréquemment utilisée dans le cadre des calculs de BMD.

Le niveau de réponse (BMR) retenu pour calculer les BMD est de 15 %. Il s'agit d'une hypothèse par défaut, qui permet d'obtenir une BMD située entre les points expérimentaux.

Le GT a choisi de retenir les BMD obtenues avec le modèle de Hill. Il s'agit du modèle qui s'ajuste le mieux visuellement aux données expérimentales, considérant l'ensemble des composés. Le détail des RDR obtenues est disponible en Annexe 9.

6.4.3 Détermination des facteurs de puissance relative (RPF)

6.4.3.1 Principe de calcul des RPF

L'approche consiste à calculer les facteurs de puissance relative (RPF) pour chacune des substances (i) du mélange (RPF_i) en choisissant un composé de référence. Les RPF_i sont déterminés par le *ratio* entre les indicateurs toxicologiques de la substance de référence et de la substance d'intérêt pour l'effet considéré selon l'Équation 6 :

Équation 6 : Calcul des facteurs de puissance relative pour les substances i du mélange (RPF_i)

$$RPF_i = \frac{\text{Toxic potency CR}}{\text{Toxic potency } y_i}$$

« Toxic potency » : indicateur toxicologique utilisé pour comparer la toxicité des substances

« CR » : composé de référence ou composé

« y_i » : autres composés du mélange.

6.4.3.2 Choix du composé de référence

Considérant les critères décrits dans le rapport de l'Anses (2022), repris dans le guide de l'Anses (2025), le choix du composé de référence s'est porté sur le DEHP. Il s'agit en effet d'un composé dont les effets sanitaires sont bien connus et documentés et pour lequel les données quantitatives pour les effets sur la fertilité masculine pour une exposition par voie orale sont nombreuses et robustes. Il s'agit également de l'agent chimique pour lequel une VTR par voie orale est disponible pour ces effets (chapitre 7.1).

6.4.3.3 Choix de l'indicateur toxicologique

L'indicateur toxicologique retenu pour les calculs de RPF est la BMD15 (BMD obtenue pour un niveau de réponse de 15 %). L'usage de ce paramètre a été préféré à celui de la BMDL⁸, classiquement utilisée pour dériver des VTR. L'objectif est ici de comparer la toxicité relative des substances et dans ce contexte, les BMD ont été privilégiées car elles sont moins influencées par le nombre de points expérimentaux ce qui permet de réduire les écarts (dus à la méthode) des valeurs de RPF calculés d'une étude à l'autre.

6.4.3.4 Calcul des RPF

Un facteur de puissance relative de 1 est attribué au composé de référence, le DEHP. Pour le DIBP, deux valeurs de BMD15 sensiblement identiques étaient disponibles. Le GT a fait le choix de retenir pour les calculs de RPF, la BMD15 issue de l'étude de Hannas *et al.* (2011) car la largeur de l'intervalle de confiance de la BMD (ratio BMDU⁹/BMDL) du composé de référence, le DEHP, était plus étroite que dans l'étude d'Howdeshell *et al.* (2008). Le résultat des calculs de RPF est présenté dans le Tableau 13.

Les RPF calculés vont de 0,6 à 2. Ces valeurs sont différentes des RPF proposés précédemment par d'autres organismes/publications (Benson 2019; Fournier *et al.* 2014, 2016; Silano *et al.* 2019; Varshavsky *et al.* 2016). Ces variations s'expliquent par le fait que les modalités de calculs des RPF dans ces études diffèrent de celles mises en œuvre dans la

⁸ Limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose

⁹ Limite supérieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose

présente expertise : choix d'un autre composé de référence que le DEHP, prise en compte de plusieurs événements clés (diminution de la testostérone, réduction de la distance anogénitale, diminution du poids des organes reproductifs, rétention des mamelons) ou encore choix d'un niveau de réponse autre que 15 %. Une description des RPF calculés par d'autres organismes est disponible en Annexe 7.

Tableau 13 : RPF calculés pour les substances du mélange

Substance	BMD15 (mg/kg/j)	RPF
DEHP	201 ⁽¹⁾ 132 ⁽²⁾	1
BBP	229 ⁽²⁾	0,6
DBP	159 ⁽²⁾	0,8
DIBP	133 ⁽¹⁾	1,5
DIHP	101 ⁽¹⁾	2
DINP	204 ⁽¹⁾	1

(1) Hannas *et al.* (2011) ; (2) Howdeshell *et al.* (2008)

7 Élaboration des VGPI

Selon la méthodologie (Anses 2025), les VGPI sont calculées à partir de l'équation suivante :

$$VGPI = \frac{VTR \times P_{\text{poussière}}}{\frac{Q}{PC} \times B}$$

Où : VTR : valeur toxicologique de référence, exprimée en $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

$P_{\text{poussière}}$: part de la VTR attribuée à l'exposition à la poussière

B : bioaccessibilité relative¹⁰

Q : masse de poussière ingérée par jour, exprimée en $\text{g}_{\text{poussière}}.\text{j}^{-1}$

PC : poids corporel, exprimé en kg

VGPI : valeur guide pour les poussières intérieures, exprimée en $\mu\text{g.g}_{\text{poussière}}^{-1}$

Les VGPI sont calculées pour le composé de référence, à savoir le DEHP (paragraphe 6.4.3.2), et sont applicables au mélange de phtalates sélectionnés précédemment.

7.1 Choix de la VTR du composé de référence

Il est rappelé ici que seule la voie orale est prise en compte dans ce rapport et que la VGPI est construite pour des expositions chroniques. Par conséquent, le recueil des valeurs toxicologiques de référence du DEHP ne s'intéresse qu'aux expositions à long terme.

7.1.1 Recueil et description des VTR

7.1.1.1 VTR à seuil

Les VTR long terme par voie orale pour les effets à seuil du DEHP sont présentées dans le Tableau 14.

¹⁰ La bioaccessibilité relative est définie comme le rapport entre la bioaccessibilité de la substance dans la matrice considérée et celle de la substance dans la matrice de l'étude ayant servi de base pour l'élaboration de la VTR.

Tableau 14 : Synthèse des VTR long terme à seuil existantes par voie orale

VR	Organisme	US EPA	Santé Canada	RiVM	OMS	Efsa	Anses
	Année	1987	1994 (rev. 2010)	2001	2003	2005	2012
	Nom	RfD	TDI	TDI	DJT	TDI	VTR
	Valeur	0,02 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	0,044 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	0,004 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	0,025 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	0,05 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	0,05 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Effet critique		Augmentation du poids relatif du foie	Développement (malformations fœtales)	Vacuolisation des cellules de Sertoli	Prolifération des peroxysomes dans le foie	Toxicité testiculaire et toxicité du développement	Anomalies développementales des organes reproducteurs mâles
Étude clé	Référence	Carpenter <i>et al.</i> (1953)	Wolkowski-Tyl <i>et al.</i> (1984)	Poon <i>et al.</i> (1997)	Morton 1979	Wolfe et Layton (2003)	Wolfe et Layton (2003)
	Population de l'étude ou espèce	Cochon d'inde	Souris (CD-1)	Rat (SD)	Rat (SD)	Rat (SD)	Rat (SD)
	Exposition (durée, voie)	Voie orale (Alimentation) 1 an	Voie orale (<i>in utero</i> GD0-GD17)	Voie orale, 13 semaines	Voie orale, 7 jours	Voie orale (alimentation), 3 générations	Voie orale (alimentation), 3 générations
Point de départ		LOAEL = 19 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	NOAEL = 44 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	NOAEL = 3,7 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	NOAEL = 2,5 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	NOAEL = 5 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	NOAEL = 5 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Facteurs d'incertitudes		1 000 (FI _A = 10, FI _H = 10, FI _S = 10)	1 000 (FI _A = 10, FI _H = 10, FI _D = 10)	1 000 (FI _A = 10, FI _H = 10, FI _S = 10)	100 (FI _A = 10, FI _H = 10)	100 (FI _A = 10, FI _H = 10)	100 (FI _A = 10, FI _H = 10)
RfD : <i>Reference dose</i> ; TDI : <i>Tolerable dose intake</i> ; DJT : Dose journalière tolérable; VTR : valeur toxicologique de référence							

L'US EPA (1987) et l'OMS (2003) ont retenu comme effet critique la toxicité hépatique. La valeur de l'US EPA a été établie à partir d'une étude réalisée chez les cochons d'Inde exposés par l'alimentation à des doses de 0 ; 19 et 64 mg.kg⁻¹.j⁻¹, 5 jours par semaine pendant 1 année (Carpenter *et al.* 1953). L'effet critique retenu est l'augmentation significative du poids relatif du foie chez les femelles exposées aux deux doses de DEHP par comparaison au groupe témoin. Un LOAEL de 19 mg.kg⁻¹.j⁻¹ est retenu pour la construction de la RfD. Aucun ajustement temporel n'a été réalisé pour tenir compte du fait que les animaux n'étaient exposés que 5 jours par semaine. Un facteur d'incertitude global de 1 000 a été appliqué pour tenir compte de la variabilité inter-espèce (FI_A = 10), de la variabilité interindividuelle (FI_H = 10) et pour tenir compte du fait que l'effet est considéré peu spécifique et que la durée d'exposition n'est que de 1 an (FI_S = 10).

La valeur de l'OMS (2003) a été établie à partir d'une étude non publiée chez le rat exposé par l'alimentation à des doses de 0 ; 2,5 ; 25 ; 50 et 100 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pendant 7 jours (Morton 1979). La prolifération des peroxyosomes hépatiques a été retenue comme effet critique. Un NOAEL de 2,5 mg.kg⁻¹.j⁻¹ a été retenu pour la construction de la DJT. Un facteur global de 100 a été appliqué pour tenir compte de la variabilité inter-espèce (FI_A = 10) et de la variabilité interindividuelle (FI_H = 10).

Santé Canada (1994, 2010) a retenu les effets sur le développement comme effet critique. La valeur a été établie à partir d'une étude chez la souris exposée *in utero* jusqu'au 17^{ème} jour de gestation (GD) (GD0 à GD 17) (Wolkowski-Tyl *et al.* 1984). L'effet critique retenu est l'augmentation du nombre de malformations fœtales (anomalies externes, viscérales et squelettiques). Un NOAEL de 44 mg.kg⁻¹.j⁻¹ a été retenu. Un facteur d'incertitude de 1 000 a été appliqué pour tenir compte de la variabilité inter-espèce (FI_A = 10), de la variabilité interindividuelle (FI_H = 10) et de la sévérité de l'effet (FI_D = 10).

Le RiVM, l'Efsa et l'Anses ont retenu comme effet critique la toxicité testiculaire.

La valeur du RiVM¹¹ (2001) a été établie à partir d'une étude expérimentale de toxicité subchronique chez des rats exposés par l'alimentation à des doses de 0 ; 0,37 ; 3,7 ; 37 et 370 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de DEHP pendant 13 semaines (Poon *et al.* 1997). L'effet critique retenu est la toxicité testiculaire mise en évidence par une vacuolisation des cellules de Sertoli, considérée comme étant un marqueur précoce de toxicité. Un NOAEL de 3,7 mg.kg⁻¹.j⁻¹ a été retenu pour la construction de la TDI. Un facteur d'incertitude global de 1 000 a été appliqué pour tenir compte de la variabilité inter-espèce (FI_A = 10), de la variabilité interindividuelle (FI_H = 10) et pour tenir compte du fait que la durée d'exposition n'est que de 13 semaines (FI_S = 10). À noter que le RiVM considère que les résultats de cette étude sont pertinents aussi bien pour les adultes que les jeunes mâles. Aucun ajustement n'a été réalisé.

La valeur de l'Efsa (2005) est basée sur une étude sur deux générations chez le rat exposées à des doses de 0,1 ; 0,5-0,8 ; 1,4-2,4 ; 4,8-7,9 ; 14-23 ; 46-77 ; 359-592 et 543-775 mg.kg⁻¹.j⁻¹ sur la base de la quantité d'aliments consommés par la génération F0, F1 et F2 (Wolfe et Layton 2003). Les effets sur l'appareil reproducteur des mâles (taille réduite des testicules et une légère atrophie des tubes séminifères chez les mâles des générations F1 et F2) ont été retenus comme effet critique. Un NOAEL de 4,8 mg.kg⁻¹.j⁻¹ (arrondi à 5 mg.kg⁻¹.j⁻¹) a été retenu pour la construction de la TDI. Il n'a pas été réalisé d'ajustement temporel en raison de

¹¹ À noter que le RiVM a également proposé une TDI de 0,025 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour une exposition chronique par voie orale à tous les phtalates (RiVM 2001). Cette valeur est directement basée sur la DJT de 0,025 mg.kg⁻¹.j⁻¹ du DEHP établi par l'OMS en 1996. Le RiVM justifie sa valeur en considérant que les autres phtalates présentent tous une toxicité plus faible ou équivalente au DEHP.

l'exposition continue des animaux. Un facteur d'incertitude global de 100 a été appliqué pour tenir compte de la variabilité inter-espèce ($FI_A = 10$), de la variabilité interindividuelle ($FI_H = 10$). L'Anses (2012), après analyse des VTR disponibles, a sélectionné la VTR de l'Efsa en se fondant sur des critères d'explicitation de la démarche mais aussi sur la qualité de l'étude clé, le choix de l'effet, de la dose critique et des facteurs d'incertitude. L'Anses souligne que « l'exposition de la population au DEHP étant permanente au cours de la vie, la VTR s'applique pour une exposition des adultes (incluant les femmes enceintes) et des enfants. Étant donné l'absence de connaissance précise sur le mécanisme d'action et la période critique de sensibilité, le CES avait préconisé que la valeur calculée pour une exposition long terme et basée sur des effets reprotoxiques, soit également respectée pour les expositions de courte durée ».

7.1.1.2 VTR pour des effets sans seuils

Les VTR long terme par voie orale pour les effets sans seuil du DEHP sont présentées dans le Tableau 15.

Tableau 15 : Synthèse des VTR sans seuil existantes

VR	Organisme	US EPA	OEHHA
	Année	1988	2011
	Nom	Oral slope factor	Oral slope factor
	Valeur	0,014 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	0,0084 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹
Population cible		Population générale	Population générale
Effet critique		Augmentation de l'incidence des carcinomes hépatiques chez le rat et la souris des deux sexes	Augmentation de l'incidence combinée des adénomes et carcinomes hépatiques chez la souris mâle
Étude clé	Référence	NTP (1982)	
	Espèce	Rats, souris	
	Exposition (voie, durée)	Voie orale	
Mode de construction		Extrapolation linéaire	

Les valeurs de l'US EPA (1988) et de l'OEHHA (2011) sont basées sur une étude de cancérogenèse chez le rat (Wistar) et la souris (B6C3F1) exposés au DEHP par voie orale pendant 103 semaines à des doses de 0 ; 6 000 et 12 000 ppm chez le rat (soit 0 ; 0,322 et 0,674 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour les mâles et 0 ; 0,394 et 0,744 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour les femelles) et 0 ; 3 000 et 6 000 ppm chez la souris (soit 0 ; 0,672 et 1,325 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour les mâles et 0 ; 0,799 et 1,821 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour les femelles) (NTP 1982). Une augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques (carcinomes et/ou adénomes hépatocellulaires) a été observée chez les mâles et les femelles à la fois chez le rat et la souris. L'US EPA a retenu comme effet critique l'augmentation de l'incidence combinée des carcinomes et adénomes hépatocellulaires chez la souris mâle, tandis que l'OEHHA a retenu comme effet critique l'augmentation de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires chez le rat et la souris des deux sexes.

La valeur d'excès de risque unitaire (ERU) de l'US EPA a été dérivée au moyen d'un modèle linéarisé multi-étapes et correspond à un ERU de 0,014 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹. L'US EPA indique avoir

également réalisé des calculs d'ERU pour l'incidence combinée des carcinomes et adénomes hépatocellulaires chez les rats femelles et mâles. Les ERU calculés étaient moins protecteurs ($ERU = 0,0045 \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$ pour les femelles et $ERU = 0,0032 \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$ pour les rats mâles). Chez la souris femelle, l'ERU calculé était du même ordre de grandeur ($ERU = 0,01 \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$).

L'OEHHA a dérivé des ERU au moyen d'un modèle linéarisé multi-étapes pour chacune des espèces et pour les deux sexes. L'ERU le plus élevé (le plus protecteur) de $8,4.10^{-3} \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$ dérivé à partir de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires chez les souris mâles, a été retenu.

7.1.2 Choix de l'effet critique

Selon l'Anses (2012), les effets liés à une exposition au DEHP les plus pertinents et les plus sensibles sont observés au niveau de l'appareil reproducteur mâle à la suite d'une exposition durant la gestation. L'atteinte est aussi bien histologique que fonctionnelle. Les études de reprotoxicité sur l'animal montrent que les jeunes sont plus sensibles aux effets testiculaires que les adultes.

L'Anses et l'INERIS considèrent que les effets hépatiques retenus pour la construction des VTR de l'US EPA, de l'OMS et de l'OEHHA (à seuil et sans seuil) observés chez l'animal ne sont pas transposables à l'Homme en raison de mécanismes d'action spécifiques aux rongeurs (Anses 2012, INERIS¹²).

Par conséquent, les effets testiculaires sont retenus comme effet critique.

7.1.3 Choix de l'hypothèse de construction

Pour la plupart des effets non cancérogènes, il est généralement considéré par défaut et en l'état actuel des connaissances que la toxicité ne s'exprime qu'au-delà d'un seuil de dose (Anses 2025). Ainsi, le GT considère que les effets reprotoxiques du DEHP liés à une exposition long terme résultent d'un mécanisme à seuil de dose.

7.1.4 Choix de la VTR

Sur les six VTR par voie orale pour des effets à seuil et deux VTR pour des effets sans seuil consécutifs à des expositions chroniques au DEHP disponibles, trois VTR ont été construites en considérant la toxicité testiculaire comme effet critique (Anses 2012; Efsa 2005; RiVM 2001). Aussi, les VTR proposées par l'US EPA, l'OMS, Santé Canada et l'OEHHA portant sur un autre effet critique (hépatotoxique et malformations fœtales) n'ont pas été considérées pour le choix de la VTR.

La valeur du RiVM a été calculée à partir d'une étude de toxicité subchronique chez le rat. Si l'étude a été considérée de bonne qualité, l'INERIS⁷ souligne que le choix de la dose critique n'est justifié par aucune donnée statistique et que des effets sont visibles à de plus faibles doses d'exposition.

Les VTR de l'Efsa (2005) et de l'Anses (2012) s'appuient sur une étude multi-générationnelle chez le rat. L'Anses souligne qu'il s'agit d'une étude sur trois générations et les résultats permettent d'identifier deux doses sans effet sur la fertilité et sur le développement. Par ailleurs, les auteurs ont tenu compte du bruit de fond d'exposition au DEHP pour le groupe

¹² <https://substances.ineris.fr/substance/117-81-7>, consulté le 28 mars 2024.

contrôle. Cette étude robuste a été notée 1 sur la base de la classification de Klimisch, Le choix du NOAEL et la justification des facteurs d'incertitude sont transparents et justifiés.

Le GT retient donc la VTR de l'Anses (2012) pour la construction de la VGPI du DEHP.

7.2 Choix de la population cible

L'Anses considère que les enfants prépubères et les femmes enceintes sont les populations les plus sensibles aux effets du DEHP (Anses 2012). En effet, « les études de reprotoxicité réalisées sur l'animal montrent que les jeunes sont plus sensibles aux effets testiculaires que les adultes. Le DEHP affecte la fertilité et le développement des rongeurs des deux sexes et induit des effets développementaux post natal chez les animaux juvéniles ou exposés *in utero*. Les rats juvéniles répondent à des doses plus faibles que les rats adultes ou développent des lésions plus sévères à des doses équivalentes chez les rats adultes » (Anses 2012).

Deux populations cibles sont à considérer pour l'élaboration de la VGPI du DEHP : les enfants prépubères et les femmes enceintes. La masse de poussière ingérée (Q) et le poids corporel (PC) étant deux paramètres liés à l'âge, **le GT a choisi de calculer les VGPI pour le DEHP pour la classe d'âge 6-12 mois**, classe d'âge chez les enfants qui a le rapport Q/PC le plus défavorable, selon une approche protectrice (Anses 2025). À noter que la VGPI calculée pour cette classe d'âge sera protectrice pour les autres classes d'âges (enfants et adultes dont femmes enceintes).

7.3 Choix des paramètres humains d'exposition

En vue d'une approche probabiliste, le GT a utilisé les données suivantes, en cohérence avec le choix de la population cible des 6-12 mois :

- le poids corporel suit une loi normale de moyenne 8,6 kg et avec un P90 de 10,6 kg pour les 6-12 mois (valeurs issues de l'enquête SFAE 2013 (Bocquet *et al.* 2014)) ;
- la masse de poussière ingérée par jour est supposée suivre une loi log-normale de moyenne géométrique 40 mg.j⁻¹ et avec un P95 de 100 mg.j⁻¹ (valeurs issues de l'*Exposure Factors Handbook* de l'US EPA (2017)).

L'ensemble des données est disponible dans le guide méthodologique relatif à l'élaboration de valeurs de référence (Anses 2025).

7.4 Part de la VTR attribuée à la poussière (P_{poussière})

Au vu du paragraphe 5.3, il découle que l'exposition aux phtalates par ingestion de poussière n'est en général pas majoritaire, ce qui n'exclut pas qu'elle puisse l'être dans certains cas. Elle est difficile à estimer précisément pour ces cas particuliers en France au vu de la littérature. Comme recommandé dans la méthode d'élaboration des VGPI (Anses 2025) en l'absence de donnée, l'utilisation d'une **fraction par défaut de 20 %** paraît justifiée en l'état actuel des connaissances.

7.5 Bioaccessibilité relative

La fraction bioaccessible des phtalates est la proportion de ces composés qui se libère de la poussière dans les fluides digestifs après ingestion, et qui sera potentiellement absorbée dans le tractus gastro-intestinal. Sa connaissance permet d'affiner l'exposition de la dose absorbée (dose interne) et permet de mieux évaluer les impacts sur la santé.

La **bioaccessibilité** s'exprime en % et correspond au rapport entre la concentration en phtalates bioaccessibles dans la poussière ingérée et la concentration totale des phtalates dans la poussière. Ce ratio est aussi appelé **bioaccessibilité absolue**.

$$\text{Bioaccessibilité absolue (\%)} = \frac{[\text{Phtalates bioaccessibles}] \text{ poussière (ng/g)}}{[\text{Phtalates totaux}] \text{ poussière (ng/g)}}$$

La **bioaccessibilité relative** est le ratio entre la bioaccessibilité absolue du phtalate dans la poussière et sa bioaccessibilité absolue dans une matrice de référence (exemple l'huile), (Anses 2020) qui a servi dans l'étude sur laquelle est fondée la VTR.

$$\text{Bioaccessibilité relative (\%)} = \frac{[\text{Phtalates bioaccessibles}] \text{ poussière (ng/g)}}{[\text{Phtalates bioaccessible}] \text{ huile (ng/g)}}$$

Des données de bioaccessibilité dans les poussières intérieures ont été cherchées avec les bases et moteurs de recherche Scopus, Science Direct, Google scholar, Semantic scholar sur la période 2000-2024. Les articles ont été sélectionnés manuellement d'après la lecture du titre et du résumé, en repérant les termes spécifiques : bioaccessibilité des phtalates dans les poussières ou dans des matrices similaires (sols ou microplastiques).

Seulement 5 articles décrivent des valeurs de bioaccessibilité absolue dans des poussières, sols ou microplastiques, (He *et al.* 2016; Kang *et al.* 2012; López-Vázquez *et al.* 2022; Trujillo-Rodríguez *et al.* 2021; Wang *et al.* 2013). Les autres articles identifiés reprennent ces données. Aucune donnée de bioaccessibilité relative n'a été identifiée.

Les phtalates pour lesquels des données sont disponibles sont indiquées dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Phtalates pour lesquels des valeurs de bioaccessibilité absolue sont disponibles

Composés	Abréviations	N° CAS	Nb d'articles
Diméthyl phtalate	DMP	117-82-8	5
Diéthyl phtalate	DEP	84-66-2	4
Benzyl butyl phtalate	BBP / BzBP	85-68-7	5
Bis(2-éthylhexyl) phtalate	DEHP / BEHP	117-81-7	5
Dicyclohexyl phtalate	DCHP	84-61-7	1
Diisononyl phtalate	DiNP	28553-12-0/68515-48-0	1
Di(2-méthoxyethyl) phtalate	DMEP	117-82-8	1
Dinonyl phtalate	DNP	84-76-4	1
Dipropyle phtalate	DPRP	131-16-8	1
Diisodécyle phtalate	DiDP	26761-40-0	2
Diisobutyl phtalate	DIBP	84-69-5	2
Dibutyl phtalate	DBP / DnBP	84-74-2	5

Composés	Abréviations	N° CAS	Nb d'articles
Di-n-heptyl phtalate	DHP	3648-21-3	1
Di-n-octyl phtalate	DnOP	117-84-0	4

Les bioaccessibilités sont les plus décrites pour le DMP, DnOP, DEP, BBP, DEHP et le DBP.

Les méthodes de bioaccessibilité (digestion *in vitro*) utilisées sont :

- la méthode *Physiologically Based Extraction Test* (PBET), non validée, en prenant en compte et analysant le compartiment gastrique et le compartiment intestinal ;
- le test *Unified Barge Method* (UBM), seul test de bioaccessibilité validé par *in vitro in vivo correlation* (IVIVC), mais pour la bioaccessibilité des métaux dans les particules de sols.

Les résultats de bioaccessibilité des phtalates identifiés sont présentés dans la Figure 2 (Dufresne *et al.*, à paraître).

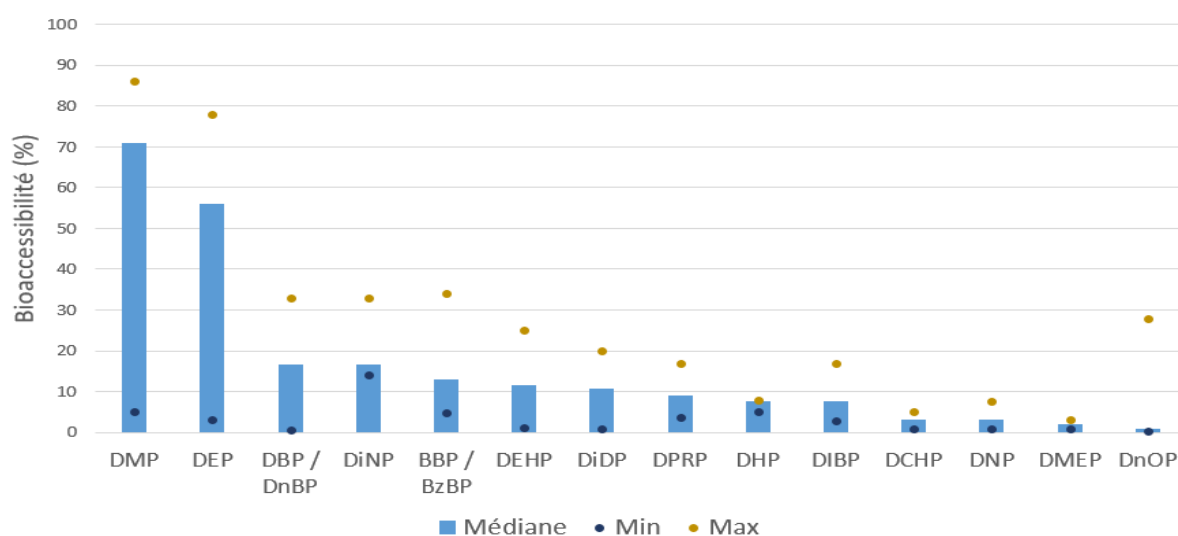


Figure 2 : Valeurs de bioaccessibilité des phtalates dans la poussière

Les articles décrivant les données de bioaccessibilité ne précisent pas systématiquement les numéros CAS des phtalates ce qui entraîne une incertitude sur l'identité des composés étudiés par les auteurs.

Les méthodes *in vitro* n'utilisent pas d'inserts qui reproduisent « l'absorption dynamique » des composés au cours de la digestion intestinale. Cette étape est importante pour simuler « l'absorption des composés le long des parois intestinales » lors de la digestion *in vitro* et ainsi favoriser la désorption des phtalates de la poussière pour maintenir l'équilibre des composés dans les solutions intestinales.

La bioaccessibilité des phtalates dans la poussière reste encore peu décrite dans la littérature. Les valeurs pour l'ensemble des phtalates sont comprises entre 0 et 86 %. Les phtalates présentant des bioaccessibilités les plus élevées dans les poussières semblent être le DMP avec 71 % [5 - 86 %] et le DEP avec 47 % [3 – 78 %]. La bioaccessibilité des DBP/DnBP, DIDP, BBP/BzBP, DEHP, DNP, DiNP, DPRP, DHP, DiBP, DCHP, DMEP et DnOP se situent entre 0 et 30 %.

Ces valeurs de bioaccessibilités restent néanmoins indicatives car non validées par des essais « *in vitro in vivo correlation* » (IVIVC). Elles sont de surcroît probablement sous-estimées car

les méthodes PBET et UBM ne tiennent pas compte de l'absorption dynamique de l'intestin (pas d'utilisation d'adsorbant dans les deux méthodes) (Raffy *et al.* 2018).

Certains paramètres physico-chimiques influencent la bioaccessibilité tels que la granulométrie, la composition de la poussière (ratio fraction organique/inorganique), les propriétés liposolubles des molécules (K_{ow}) ou encore la prise d'essai. Par exemple, les bioaccessibilités sont plus importantes avec des particules de poussières à petit diamètre (< 63 μm) que des particules de diamètre plus important (< 250 μm). Plus le K_{ow} des substances d'intérêt augmente, plus la bioaccessibilité dans la poussière diminue (Raffy *et al.* 2018). Des quantités de poussières inférieures à 200 mg utilisées lors des analyses présentent des valeurs de bioaccessibilité plus importantes que pour des quantités de poussières de 1 000 mg si les rapports masse de poussière/volume de solution digestive ne sont pas ajustés.

Une prise d'essai de poussière et des caractéristiques de tailles de particules, proches de celles qui collent aux mains pour déterminer la bioaccessibilité des composés dans les poussières semblent le plus pertinent pour les tests *in vitro*.

Aucune donnée n'a été trouvée sur la bioaccessibilité relative des métabolites de phtalates.

Au vu de ces incertitudes, le GT retient une valeur par défaut de 100 % pour la bioaccessibilité relative.

7.6 Calcul des VGPI

$$VGPI = \frac{VTR \times P_{\text{poussière}}}{\frac{Q}{PC} \times B}$$

Où : $VTR = 50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$

$P_{\text{poussière}}$, (part de la VTR attribuée à l'exposition à la poussière) = 20 %

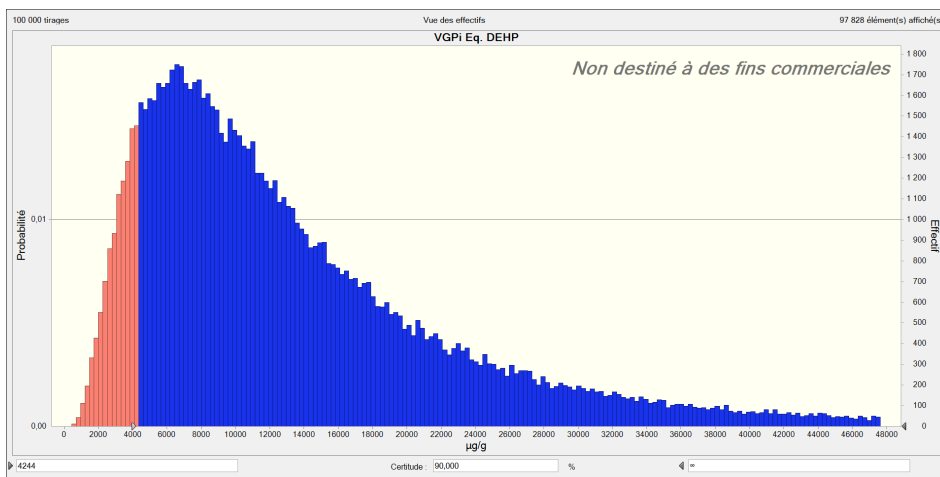
Q : distribution log normale en $\text{g}_{\text{poussière}} \cdot \text{j}^{-1}$

PC : distribution normale en kg

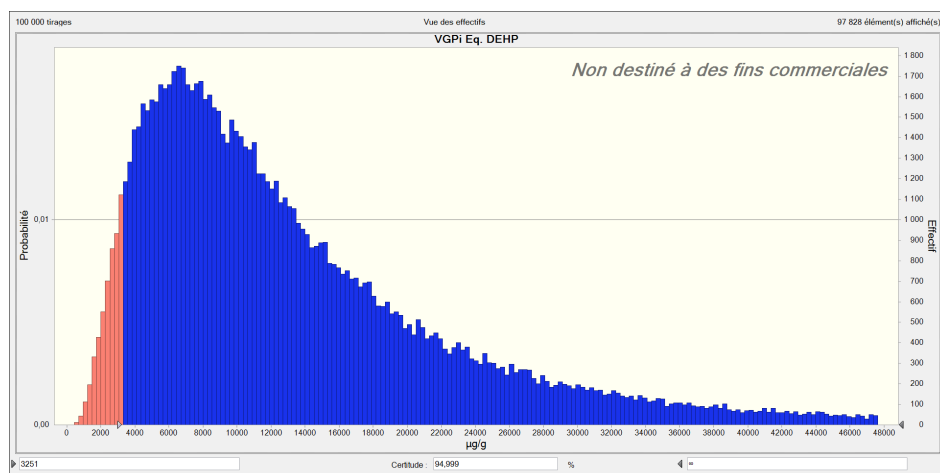
B (bioaccessibilité relative) = 1

Considérant que le choix de niveau de protection de la population relève du gestionnaire de risque, le GT propose des VGPI correspondant à la protection de 90, 95 ou 99 % de la population d'enfants de 6 à 12 mois ($VGPI_{90}$, $VGPI_{95}$, $VGPI_{99}$). Dans cet objectif, des simulations de Monte Carlo ont été réalisées au moyen de l'utilitaire Crystal Ball version 11.1.2.4.850 d'Excel® afin de calculer des distributions de VGPI (Figure 3). Ainsi, le 90^e centile de la distribution de VGPI est de 4 244 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, le 95^e centile de 3 251 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ et le 99^e centile de 1 935 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$. Autrement dit, des VGPI de 4 244, 3 251 et 1 935 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ protègent respectivement 90, 95 et 99 % des enfants de 6 à 12 mois.

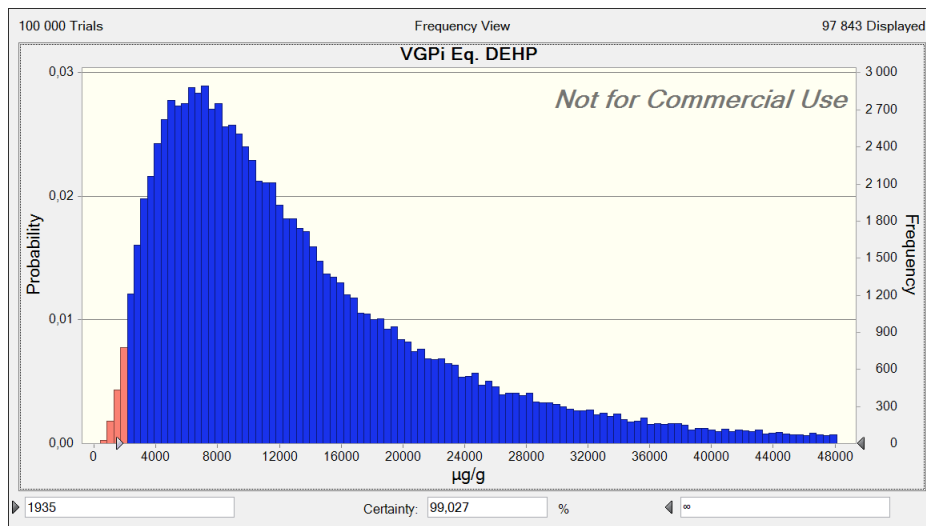
Les VGPI calculées se rapportent au DEHP et sont à comparer à une concentration équivalente en DEHP comme indiqué dans le chapitre 9.



3.a VGPI « mélange de phtalates » pour la protection de 90% de la population



3.b VGPI « mélange de phtalates » pour la protection de 95% de la population



3.c VGPI « mélange de phtalates » pour la protection de 99% de la population

Figure 3 : Représentation graphique des VGPI applicables à un mélange de phtalates

8 Analyse d'incertitudes

Sources d'incertitudes			Amplitude de l'impact sur le résultat <i>Faible, fort ou non quantifiable</i>	Direction <i>Sur/sous-estimation ou non qualifiable</i>
Objet	Choix effectués	Origine : informations disponibles expliquant le choix		
Choix des substances constituant le mélange				
Phtalates considérés	DEHP, BBP, DBP, DIBP, DINP et DIHP	croisement de données d'occurrence avec données de toxicité	Non quantifiable mais potentiellement fort	Sous-estimation potentielle si composé non repéré
Élaboration des VGPI pour un mélange de phtalates				
Choix de l'effet commun	Effets sur le développement du système reproducteur du rat mâle	Les 6 phtalates du mélange induisent ces effets ; effet commun le plus sensible. D'autres effets tels que l'immunotoxicité sont encore peu documentés et pas pour tous les phtalates.	Non quantifiable	Sous-estimation potentielle dans le cas où un effet commun plus sensible serait mis en évidence
Étude des interactions des effets des phtalates en mélange	Application de l'hypothèse d'additivité des doses	Données disponibles sur les effets anti-androgènes en mélange ; validation de l'hypothèse d'additivité des doses pour 5 phtalates sur les 6 du mélange.	Faible	Non qualifiable
Choix de la méthode de construction	RPF	Données toxicologiques suffisamment précises ; cohérence avec autres travaux scientifiques récents	Non quantifiable	Non qualifiable
Détermination des RPF				
Choix de l'événement clé	Diminution de la testostérone fœtale testiculaire pour une exposition <i>in utero</i>	Données toxicologiques nombreuses et robustes pour tous les phtalates du mélange ; plusieurs phtalates testés dans la même étude ; cohérence avec les recommandations d'autres organismes	Non quantifiable	Non qualifiable
Choix de l'indicateur de toxicité	BMD plutôt que NOAEL ou LOAEL	BMD privilégiées dans le cadre d'un exercice de toxicité relative afin de comparer des doses produisant le même niveau de réponse ; nécessite des RDR de haute qualité	Non quantifiable	Non qualifiable

Sources d'incertitudes			Amplitude de l'impact sur le résultat <i>Faible, fort ou non quantifiable</i>	Direction <i>Sur/sous-estimation ou non qualifiable</i>
Objet	Choix effectués	Origine : informations disponibles expliquant le choix		
	BMD plutôt que BMDL	BMD privilégiées car moins influencées par le nombre de points expérimentaux ; réduction des écarts des valeurs de RPF calculés d'une étude à l'autre	Non quantifiable	Non qualifiable
Choix BMR	15 %	Manque de données, choix pragmatique cohérent avec les courbes doses-réponses	Non quantifiable	Non qualifiable
Choix du composé de référence	DEHP	Substance dont les effets sanitaires sont bien connus et documentés	Non quantifiable	Non qualifiable
Choix des paramètres constituant l'équation				
Choix de l'unité	µg/g	Absence d'estimateur robuste pour quantifier des doses à partir de concentrations en µg/m ² Absence de mesures systématiques de l'empoussièrément pour faire des conversions au cas par cas	potentiellement fort	non qualifiable
Choix de la VTR pour le composé de référence	VTR DEHP Anses (2012)	VTR robuste construite sur l'effet le plus sensible.	Les VTR proposés par d'autres organismes pour un effet reprotoxique sont similaires ou très proches	Non quantifiable
Choix de la population cible et des paramètres humains d'exposition	Choix prudent de la population la plus exposée et des paramètres correspondant	Q/PC	variable en fonction de la population, faible pour paramètres d'exposition	Sur-estimation dans le cas où pas d'enfants exposés
Choix de la part de la VTR attribuée à la poussière	20 %	manque de données, choix par défaut	non quantifiable, variable selon les cas d'applications	variable selon les cas d'applications
Choix de la bioaccessibilité	100 %	manque de données, choix par défaut	non quantifiable, variable selon composés	Sur-estimation du risque

Les incertitudes les plus importantes sont « à dire d'expert » les suivantes :

- sur ce qui est calculé :
 - choix des composés du mélange, fondé sur ce qui est mesuré et donc déjà connu ;
 - choix par défaut d'exprimer la VGPI en $\mu\text{g/g}$;
- sur les paramètres du calcul :
 - la part de la VTR attribuée à la poussière $P_{\text{poussière}}$;
 - l'empoussièrement utilisé pour la conversion d'unité, si besoin.

9 VGPI applicable à un mélange de phtalates

Une première étape consiste à calculer la « concentration normalisée du mélange » (C_m) à partir des données de concentration individuelle de chaque substance et des RPF (RPF_i). Il s'agit conceptuellement de calculer tel que mentionné dans l'Équation 7, une concentration « équivalente DEHP » pour chaque substance (C_i) puis de les sommer.

Équation 7 : Calcul de la concentration normalisée du mélange (C_m)

$$C_m = \sum_{i=1}^n (C_i \times RPF_i)$$

« C_m » : concentration normalisée du mélange
 « C_i » : concentration d'une substance i
 « RPF_i » : facteur d'équivalence toxique de la substance i

Pour rappel, les RPF à utiliser sont indiqués dans le Tableau 17.

Tableau 17 : RPF calculés pour les substances du mélange

Substance	BMD15	RPF
DEHP	201 ⁽¹⁾ 132 ⁽²⁾	1
BBP	229 ⁽²⁾	0,6
DBP	159 ⁽²⁾	0,8
DIBP	133 ⁽¹⁾	1,5
DIHP	101 ⁽¹⁾	2
DINP	204 ⁽¹⁾	1

(1) Hannas *et al.* (2011) ; (2) Howdeshell *et al.* (2008)

Cette valeur est ensuite comparée aux VGPI du DEHP indiquées dans le Tableau 18.

Tableau 18 : VGPI pour le DEHP exprimées en concentrations massiques

Étude-clé	Effet critique	VGPI	Seuil de protection
Wolfe et Layton (2003)	Anomalies développementales des organes reproducteurs mâles	4 244 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	90 %
		3 251 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	95 %
		1 935 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	99 %

Si la concentration normalisée du mélange est supérieure à la VGPI, des effets anti-androgéniques causés par l'exposition au mélange *via* la poussière peuvent survenir. Si la concentration normalisée est inférieure à la VGPI, alors il n'est pas attendu d'effet dans la population *via* l'exposition à la poussière.

Bien qu'applicables à un mélange de phtalates, l'utilisation des VGPI pour le DEHP ne se substitue pas à l'utilisation d'autres valeurs de référence construites pour des expositions individuelles par voie orale aux substances du mélange, relevant potentiellement d'autres médias d'exposition et d'autres effets critiques.

Le GT indique que les valeurs peuvent être converties en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}$ comme indiqué dans la partie 10.2 et utilisées, mais qu'une incertitude demeure sur les modalités de conversion en concentrations surfaciques.

10 Éléments d'accompagnement des VGPI

10.1 Respect des VGPI

Pour des effets à seuil, le respect de la VGPI implique que l'exposition soit inférieure au seuil pour 90, 95 ou 99 % de la population considérée ; pour les effets sans seuil, cela implique que l'exposition soit inférieure à celle correspondant à un niveau de risque à définir par le gestionnaire (10^{-5} ou 10^{-6} , c'est-à-dire 1 cas pour 100 000 ou 1 000 000, respectivement) pour 90, 95 ou 99 % de la population considérée.

10.2 Conversion des VGPI en concentrations surfaciques

Giovannangelo *et al.* (2007), dans l'étude AIRALLERG réalisée aux Pays-Bas, en Allemagne et en Suède, ont calculé une moyenne géométrique de l'empoussièremment de **251,6 mg.m⁻²** ($0,2516 \text{ g}_{\text{poussière}}.\text{m}^{-2}$) à partir de 114 échantillons prélevés dans 58 habitations. Cette mesure en mg.m⁻² utile pour l'évaluation des expositions est très dépendante de la surface de prélèvement (ici matelas, sol lisse, tapis ou moquette) et de la dernière fois où a été fait le ménage (Mandin 2015). Une autre étude menée par l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI 2011) dans le cadre de la phase pilote de la campagne nationale dans les écoles en 2011, réalisée dans 90 classes issues de 30 établissements scolaires, documente l'empoussièremment surfacique. Il varie, dans la poussière brute (soit non tamisée), de 20 mg.m⁻² à 3 065 mg.m⁻² avec une médiane de 97 mg.m⁻².

En conséquence, les VGPI exprimées en $\mu\text{g}.\text{g}_{\text{poussière}}^{-1}$ peuvent être converties en $\mu\text{g}.\text{m}^{-2}$, en considérant un empoussièremment de $0,2516 \text{ g}_{\text{poussière}}.\text{m}^{-2}$. S'agissant d'une donnée par défaut, cela entraîne une imprécision de la valeur en $\mu\text{g}.\text{m}^{-2}$.

Le GT indique donc que les valeurs en $\mu\text{g}.\text{m}^{-2}$ indiquées dans le Tableau 19 peuvent être utilisées, mais qu'une incertitude demeure sur les modalités de conversion en concentrations surfaciques.

Tableau 19 : VGPI pour le DEHP exprimées en concentrations massiques et surfaciques

Étude-clé	Effet critique	VGPI		Seuil de protection
		Concentrations massiques	Concentrations surfaciques	
Wolfe et Layton (2003)	Anomalies développementales des organes reproducteurs mâles	4 244 $\mu\text{g}.\text{g}^{-1}$	1 068 $\mu\text{g}.\text{m}^{-2}$	90 %
		3 251 $\mu\text{g}.\text{g}^{-1}$	818 $\mu\text{g}.\text{m}^{-2}$	95 %
		1 935 $\mu\text{g}.\text{g}^{-1}$	487 $\mu\text{g}.\text{m}^{-2}$	99 %

10.3 Mise en perspective des VGPI construites

En l'absence d'autres valeurs existantes, seule une mise en perspective avec les concentrations mesurées en France est proposée ci-dessous.

Les VGPI applicables à un mélange de phtalates ont été mises en perspectives avec des données nationales issues de campagnes de mesures menées par l'OQAI dans des logements (2008-2009) et des écoles (2013-2017). Plus spécifiquement, les données reposaient sur 145 logements et 545 classes issues de 287 écoles et reportaient les concentrations mesurées pour 5 des 6 phtalates d'intérêt, excluant le DIHP. La fréquence de dépassement des VGPI pourrait être sous-estimée.

Pour chaque logement/classe, la concentration normalisée du mélange des 5 phtalates a été calculée à partir des données de concentrations et des RPF individuels de chaque substance, puis comparée à la VGPI « mélange de phtalates » établie selon le pourcentage de la population protégée (i.e. 4 244 $\mu\text{g g}^{-1}$ pour 90 % de la population protégée, 3 251 $\mu\text{g.g}^{-1}$ pour 95 %, et 1 935 $\mu\text{g.g}^{-1}$ pour 99 %). Les concentrations normalisées du mélange ainsi que le nombre de dépassements de la VGPI dans les logements et les écoles sont présentés dans le Tableau 20.

Tableau 20 : Concentration normalisée du mélange C_m des 5 phtalates (DEHP, BBP, DBP, DIBP et DINP) et nombre de dépassements de la VGPI dans les logements et les écoles selon le pourcentage de protection de la population (données issues des campagnes de mesures de l'OQAI, 2008-2009 et 2013-2017)

Paramètres		Logements	Écoles (classes)
<i>Effectif</i>	<i>n</i>	145	545
<i>C_m ($\mu\text{g g}^{-1}$)</i>			
Moyenne		897	5186
Min		49	58
P10		270	892
P25		458	1918
Médiane		678	3657
P75		995	7289
P90		1663	12030
P95		2233	14598
P99		4386	19388
Max		6766	28665
<i>Rappel des VGPI</i>		<i>Dépassements des valeurs – nb (%)</i>	
VGPI (90%)	4244 $\mu\text{g g}^{-1}$	2 cas (1,4%)	236 cas (43,3%)
VGPI (95%)	3251 $\mu\text{g g}^{-1}$	4 cas (2,8%)	307 cas (56,3%)
VGPI (99%)	1935 $\mu\text{g g}^{-1}$	10 cas (6,9%)	406 cas (74,5%)

Dans les logements de cette campagne, le centile 90 des concentrations normalisées du mélange est de 1 663 $\mu\text{g.g}^{-1}$. Les VGPI proposées sont peu dépassées. Par exemple, seulement 2,8 % des logements dépassent la VGPI censée protéger 95 % de la population.

Les concentrations normalisées du mélange sont beaucoup plus importantes dans les écoles, où la médiane est de 678 $\mu\text{g.g}^{-1}$ comparée à celle des écoles avec 3 657 $\mu\text{g.g}^{-1}$. Plus de la

moitié des classes présente un dépassement de la VGPI élaborée pour protéger 95 % de la population.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 4 juin 2024

Date de validation par le comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence » : 27 juin 2024

Partie B du CES Air : Évaluation des méthodes de mesure

11 Méthodes de mesure dans les poussières

Les méthodes de mesure de la concentration d'une substance dans les poussières sont évaluées de manière à recommander une ou plusieurs méthodes permettant d'effectuer des mesures de concentration de la substance à des fins de comparaison avec les valeurs de référence proposées par l'Anses.

L'objectif n'est pas de classer l'ensemble des méthodes selon un système de notation chiffrée mais plutôt de présenter de manière structurée et systématique les critères permettant d'arriver à un choix final fondé sur un jugement scientifique.

La méthodologie détaillée a fait l'objet d'un rapport du groupe de travail « Métrologie » (Anses, à paraître). Le principe général est le suivant.

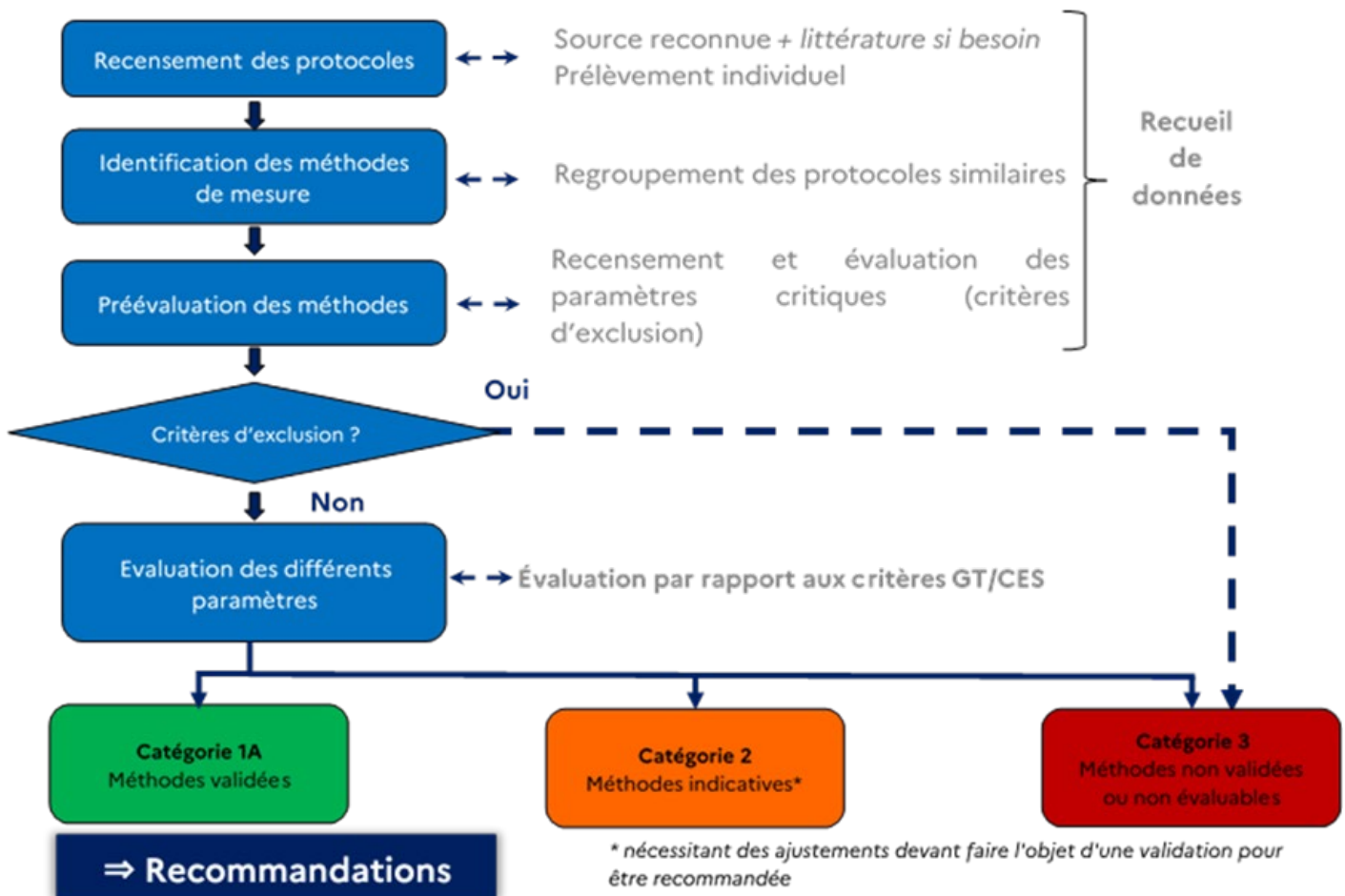


Figure 4 : Principe général de l'évaluation des méthodes de mesure dans les poussières (Anses, à paraître)

11.1 Recensement des méthodes de mesure

11.1.1 Généralités sur la mesure des phtalates dans les poussières

Deux méthodes de prélèvement ont été identifiées pour la comparaison aux VGPI : l'essuyage et l'aspiration. Il est à noter que seules deux références de protocoles identifiés traitent spécifiquement de la mesure des phtalates.

La méthode de prélèvement par essuyage offre l'avantage d'être simple et rapide à mettre en œuvre et permet théoriquement la collecte de la fraction de poussières susceptible d'adhérer à la main et donc d'être ingérée. Cependant, elle ne peut être utilisée que sur les surfaces dures et peu rugueuses (Anses 2020), ce qui interdit son utilisation sur d'autres types de surface pourtant régulièrement rencontrées dans les environnements intérieurs comme les tapis et les moquettes. De plus, elle ne permet la collecte que d'une quantité relativement faible de poussières, ce qui peut rendre difficile la détection des phtalates les plus faiblement concentrés dans les poussières. Par ailleurs, les phtalates étant des composés semi-volatils ubiquitaires dans les environnements intérieurs, cette méthode pourrait conduire au prélèvement des phtalates contenus dans les matériaux et disponibles à leur surface (par exemple : sols en PVC) en fonction du solvant utilisé pour imprégner le support. La volatilisation et le relargage des phtalates depuis les surfaces sont influencés par la température, l'humidité ou les caractéristiques intrinsèques des matériaux (Kashyap *et al.* 2018). Cela pourrait conduire à une sur-estimation de la concentration des phtalates dans les poussières. Une autre limite de cette méthode est la probable contamination par certains phtalates du support et/ou du solvant utilisé pour l'imprégner, contamination potentiellement très impactante, compte tenu de la quantité faible de poussières collectée avec cette méthode. Enfin, il est à noter que cette méthode est peu rapportée dans la littérature scientifique pour la mesure de composés organiques dans les poussières (Mercier *et al.* 2011).

La méthode de prélèvement par aspiration a plusieurs avantages : elle peut être utilisée sur tout type de surfaces et permet la collecte d'une quantité plus importante de poussières par comparaison avec la méthode par essuyage, et autorise la sélection de la fraction d'intérêt¹³, soit au moment du prélèvement via l'utilisation d'un dispositif cyclonique, soit après le prélèvement, à l'issue d'une étape de tamisage. Néanmoins, dans le cas du prélèvement de poussières pour la mesure de phtalates, il est nécessaire d'utiliser un dispositif d'aspiration ne contenant pas de phtalates pour éviter tout risque de contamination. Par exemple, lors de la campagne nationale de mesure de la qualité de l'air et du confort dans les écoles (CNE), l'OQAI a remplacé l'embout de l'aspirateur commercial utilisé pour le prélèvement par un embout en téflon spécialement conçu pour l'étude (OQAI, 2019). Une autre limite de la méthode par aspiration est la possible perte des particules de poussières les plus fines et des phtalates les plus volatils au cours du processus d'aspiration.

¹³ « Concernant la fraction d'intérêt considérée, si un consensus se dessine pour considérer qu'au-dessus de 250 µm, l'adhésion des particules à la peau est faible, il n'y a pas d'accord sur une valeur optimale (Anses 2020). L'utilisation de cette fraction de 250 µm peut entraîner une sous-estimation des concentrations de certains COSV, plus concentrés sur les fractions plus fines (Anses 2020). Ainsi, la taille des poussières qui collent à la peau est variable selon la littérature mais la fraction la plus souvent considérée, dans un contexte d'évaluation des expositions humaines, est inférieure à 150 µm (Ruby *et al.*, 2016). » (Anses, à paraître)

11.1.2 Recensement des méthodes de mesure

Les protocoles identifiés abordent principalement la question du prélèvement des poussières et ne décrivent pas, à l'exception des protocoles VDI 4301-6 et des annexes informatives C et D de l'ISO 16000-33, les étapes d'extraction, ni d'analyse. Les méthodes de mesures recensées diffèrent donc essentiellement par la technique de prélèvement mise en œuvre. C'est pourquoi les méthodes sont, pour la suite de ce rapport, discriminées selon la technique de prélèvement préconisée.

Il est à noter également que seuls les protocoles VDI 4301-6 et les annexes informatives C et D de l'ISO 16000-33 sont spécifiques des phtalates.

Le Tableau 21 liste les 2 méthodes de mesure identifiées et les protocoles associés selon les étapes renseignées : prélèvement, extraction et/ou analyse.

Tableau 21 : Méthodes de mesures identifiées

Méthode	Protocoles	Prélèvement		Extraction	Analyse	Autre / commentaire
		Essuyage	Aspiration			
A	INRS (2020)	✓		✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	VDI 4300-8 (2001)	✓		✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	VDI 4301-6 (2000)	✗ <i>renvoie vers VDI 4300-8 (2001)</i>		✓	✓	Analyse par GC/MS
	Annexe C informatives de l'ISO 16000-33 (2024)	✓		✓	✓	Analyse par GC/MS
B	ASTMD5438-17 (2017)		✓	✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	INRS MétroPol M 450 (2023)		✓	✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	INRS (2020)		✓	✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	VDI 4300-8 (2001)		✓	✗	✗	Non spécifique aux phtalates
	VDI 4301-6 (2000)		✗ <i>renvoie vers VDI 4300-8 (2001)</i>	✓	✓	Analyse par GC/MS
	Annexe D informatives de l'ISO 16000-33 (2024)		✓	✓	✓	Analyse par GC/MS

GC/MS : chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse

11.2 Évaluation détaillée des méthodes de mesures pour la comparaison aux VGPI

L'évaluation des méthodes a été réalisée au regard des VGPI recommandées par l'Anses.

Dans la suite du document, les VGPI sont dénommées de la façon suivante :

- VGPI censée protéger 90% de la population : VGPI₉₀
- VGPI censée protéger 95% de la population : VGPI₉₅
- VGPI censée protéger 99% de la population : VGPI₉₉

Exigences : Pour les VGPI phtalates proposées par l'Anses, les méthodes doivent être validées dans les intervalles de concentrations suivants :

- Lorsque les VGPI sont exprimées en concentrations massiques :
 - VGPI₉₀ : **424,4 à 8488 µg.g⁻¹**
 - VGPI₉₅ : **325,1 à 6502 µg.g⁻¹**
 - VGPI₉₉ : **193,5 à 3870 µg.g⁻¹**
- Lorsque les VGPI sont converties et exprimées en concentrations surfaciques :
 - VGPI₉₀ : **106,8 à 2136 µg.m⁻²**
 - VGPI₉₅ de la population protégée : **81,8 à 1636 µg.m⁻²**
 - VGPI₉₉ de la population protégée : **48,7 à 974 µg.m⁻²**

Le Tableau 22 présente le classement des 2 méthodes recensées et évaluées pour le suivi des VGPI élaborées pour un mélange de phtalates. L'évaluation est explicitée dans les paragraphes suivants.

Tableau 22 : Classement des méthodes de mesure d'un mélange de phtalates pour le suivi des VGPI

Méthode	Protocoles	Technique de prélèvement	Extraction	Technique d'analyse	Classement au regard des VGPI
A	INRS (2020)	Prélèvement par essuyage	NR	NR	3
	Annexe C informative de la norme ISO 16000-33 (2024)		Extraction solvant (20 mL) via agitation vigoureuse et ultrasons puis évaporation	GC/MS	
	VDI 4301-6 (2000) et VDI 4300-8 (2001)		Extraction solvant (MTBE, toluène...)		
B	ASTMD5438-17 (2017), INRS M450 (2023), INRS (2020)	Prélèvement par aspiration	NR	NR	3
	Annexe D informative de l'ISO 16000-33 (2024)		Extraction solvant (MTBE, toluène ou autre solvant faiblement polaire) sous agitation vigoureuse puis ultrasons pendant 15 min avant une éventuelle étape de centrifugation	GC/MS	
	VDI 4301-6 (2000) et VDI 4300-8 (2001)		Extraction solvant (MTBE, toluène...)		

NR : Non renseigné ; MTBE : méthyl tert-butyl éther

GC/MS : Chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse

11.2.1 Méthode A : Prélèvement par essuyage

Trois protocoles mettent en œuvre un prélèvement par essuyage de la poussière.

Ces 3 protocoles (INRS 2020, Annexe C informative de la norme ISO 16000-33 et VDI 4300-8) mettent en œuvre un prélèvement surfacique par essuyage de la poussière. Deux de ces protocoles (INRS 2020 et VDI 4300-8) ne décrivent que l'étape de prélèvement et ne sont pas spécifiques aux phtalates. Le troisième protocole (Annexe C informative de la norme ISO 16000-33), spécifique aux phtalates, décrit les étapes de prélèvement et d'analyse. Un quatrième protocole (VDI 4301) fait référence au guide VDI 4300-8 pour l'étape de prélèvement et propose des paramètres analytiques génériques pour le dosage par chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse GC/MS de phtalates dans les poussières.

Aucun des protocoles identifiés ne présente de données de validation.

- Techniques de prélèvement

Les informations détaillées dans les protocoles concernent :

- Les dispositifs utilisés pour l'essuyage : lingettes commerciales (Ghost wipes[®], Dry Ghost wipes[®], Anios Pro'wipes[®], etc.) (INRS 2020), laine d'oxyde d'aluminium stérilisée par chauffage ou chiffon ayant préalablement subi une extraction (Annexe C informative de la norme ISO 16000-33), mousses de polyuréthane à pores ouverts avec une densité de 25 ou 33 kg.m⁻³ (VDI 4300-8) ;
- Le prélèvement sur une surface prédéfinie : deux protocoles recommandent l'utilisation d'un gabarit de 0,01 m² (10 x 10 cm) (INRS 2020 et Annexe C informative de la norme ISO 16000-33). Le protocole VDI 4300-8 ne spécifie pas de surface (entre 1 et 10 m²), et n'indique pas l'utilisation d'un gabarit ;
- Les modalités de passages lors de l'essuyage : le protocole INRS 2020 indique qu'il faut 3 passages en S et que le 3^{ème} passage peut être remplacé par l'essuyage du pourtour interne du gabarit. L'annexe C informative de la norme ISO 16000-33 indique qu'il faut 3 passages en suivant des trajectoires se chevauchant légèrement et en utilisant des précelles ou pinces métalliques nettoyées.

Le Tableau 23 synthétise les méthodes de prélèvement par essuyage de chaque protocole. Le détail des modalités de prélèvement est décrit en Annexe 10.

Tableau 23 : Synthèse des méthodes de prélèvement par essuyage

Protocole	Type de support	Surface / taille gabarit	Nombre de passages
INRS (2020)	Lingettes commerciales (Ghost wipes [®] , Dry Ghost wipes [®] , Anios Pro'wipes [®] , etc.)	100 cm ² (10 x 10 cm)	3 passages en S (le 3 ^e passage peut être remplacé par l'essuyage du pourtour interne du gabarit)

Protocole	Type de support	Surface / taille gabarit	Nombre de passages
Annexe C informative de la norme ISO 16000-33 (2024)	Laine d'oxyde d'aluminium stérilisée par chauffage ou chiffon ayant préalablement subi une extraction	100 cm ² (10 x 10 cm)	3 passages en suivant des trajectoires se chevauchant légèrement et en utilisant des précelles ou pinces métalliques nettoyées
VDI 4300-8 (2001)	Mousses de polyuréthane à pores ouverts Densité de 25 ou 33 kg.m ⁻³	Surface non spécifiée (entre 1 et 10 m ²) Pas de gabarit	Non spécifié

- Techniques d'extraction

Deux des quatre protocoles identifiés (Annexe C informative de la norme ISO 16000-33 et VDI 4301) décrivent l'étape d'extraction des phtalates. Cette étape est cependant décrite de manière brève et générique :

- Extraction solvant (méthyl tert-butyl éther (MTBE), toluène...) pour le protocole VDI 4301 ;
- Extraction solvant (20 mL), si possible directement dans le flacon de stockage du substrat, via agitation vigoureuse et ultrasons pendant 30 min, puis évaporation d'un aliquot de 10 mL de surnageant à 0,5 mL sous vide sans aller à sec pour l'Annexe C informative de la norme ISO 16000-33 (exemple de procédure convenant pour une gamme de concentration de 5 à 1 000 µg.m⁻² pour une surface échantillonnée de 10 cm × 10 cm).

- Techniques d'analyse

De même que pour l'étape d'extraction, deux des quatre protocoles identifiés (Annexe C informative de la norme ISO 16000-33 et VDI 4301) décrivent l'étape d'analyse des phtalates par GC/MS, mais les paramètres analytiques listés sont génériques et aucune donnée de validation n'est présentée.

- Evaluation de la méthode au regard des VGPI

Le guide VDI 4300-8 ne présente aucune donnée de validation, mais des recommandations utiles pour établir la stratégie de prélèvement. Le protocole VDI 4301 et l'annexe C informative de la norme ISO 16000-33 ne présentent également aucune donnée de validation et proposent des paramètres analytiques génériques, mais ils émettent des recommandations pertinentes sur l'analyse des phtalates (quantification des mélanges d'isomères, gestion des blancs, prise d'essai recommandée en fonction de la fraction analysée, recommandations pour réduire la contamination des blancs...). Enfin, le dernier protocole (INRS 2020) ne présente également aucune donnée de validation.

Globalement, l'ensemble des protocoles identifiés ne présentent aucune donnée de validation. Ces éléments conduisent à classer cette méthode en catégorie 3 au regard de l'ensemble des VGPI.

11.2.2 Méthode B : Prélèvement par aspiration

Six protocoles mettent en œuvre un prélèvement par aspiration de la poussière.

Quatre protocoles (INRS 2020, INRS MétroPol M-450, ASTM D5438-17 et VDI 4300-8) ne décrivent que l'étape de prélèvement et ne sont pas spécifiques aux phtalates. Un protocole (VDI 4301) fait référence au guide VDI 4300-8 pour l'étape de prélèvement par aspiration et propose des paramètres analytiques génériques pour le dosage par GC/MS de phtalates dans les poussières. Et enfin un protocole (Annexe D informative de la norme ISO 16000-33), spécifique aux phtalates, décrit les étapes de prélèvement et d'analyse.

Aucun des protocoles identifiés ne présente de données de validation.

- Techniques de prélèvement

Deux protocoles recommandent une procédure de prélèvement par aspiration sur cassette équipée d'un filtre ou d'une membrane reliée à une pompe individuelle de prélèvement (INRS 2020 et INRS MétroPol M-450). Les débits préconisés dépendent des caractéristiques physiques du polluant particulaire ciblé et de la nature de la surface concernée (2,5, 5 ou 10 L.min⁻¹). Avec cette méthode, la surface aspirée est de taille réduite, l'utilisation d'un gabarit de 100 cm² est recommandée dans le protocole INRS de 2020. Il est à noter que cette technique de prélèvement ne permet pas de connaître précisément la granulométrie des poussières prélevées.

Le protocole ASTM D5438-17 recommande quant à lui l'utilisation de l'aspirateur HVS3, coûteux et encombrant, et qui ne semble plus commercialisé. Les débits et la surface de prélèvement sont plus importants que pour les prélèvements sur cassette. Le système d'aspiration doit permettre un débit de 12 L.s⁻¹ au travers du dispositif, différentes vitesses d'aspiration étant mentionnées dans le protocole en fonction de la nature du sol (de 7,6 L.s⁻¹ à 9,5 L.s⁻¹). L'aspiration se fait par bandes successives jusqu'à atteindre une surface de 0,5 m² pour les sols recouverts de moquettes et 10 m² pour les sols nus. Les échantillons sont passés au tamis (100-mesh) pour sélectionner les poussières de diamètre inférieur à 150 µm.

Le guide VDI 4300-8 décrit plusieurs méthodes d'échantillonnage (actif et passif) de la poussière dont la méthode par aspiration. Le guide présente deux protocoles de prélèvement par aspiration, l'échantillonnage à l'aide d'un filtre plat et l'échantillonnage à l'aide d'un sac d'aspirateur. Pour l'aspiration à l'aide d'un filtre plat, il est précisé qu'une surface d'au moins 2 m² doit être prélevée.

Enfin, l'Annexe D informative de la norme ISO 16000-33 décrit une méthode d'échantillonnage par aspiration largement inspirée du guide VDI 4300-8. Il y est indiqué que la surface de prélèvement doit être d'au moins 2 m². Il est précisé dans cette annexe que la méthode par aspiration d'échantillons de poussières est appropriée uniquement dans l'optique d'un diagnostic rapide, et non dans l'optique d'une évaluation finale de la nécessité éventuelle d'une action, sans plus de précision.

Le Tableau 24 synthétise les méthodes de prélèvement par aspiration de chaque protocole. Les modalités de prélèvement détaillées sont décrites en Annexe 11.

Tableau 24 : Synthèse des méthodes de prélèvement par aspiration

Protocole	Dispositif	Débits recommandés	Surface de prélèvement	Tamissage
INRS 2020 (2020)	Cassette	Non précisé	100 cm ²	Non précisé
INRS MétroPol M 450(2023)	Cassette	2,5, 5 ou 10 L.min ⁻¹ selon le polluant et la nature de la surface	Non précisé	Non précisé
ASTM D5438-17 (2017)	Aspirateur muni d'un cyclone HVS3	9,5 L.s ⁻¹ pour sols nus 9,5 L.s ⁻¹ moquettes épaisses (nommées plush dans le protocole) 7,6 L.s ⁻¹ pour les moquettes rases (nommées level loop dans le protocole)	0,5 m ² pour sols recouverts de moquettes et 10 m ² pour les sols nus	150 µm
Annexe D informative de la norme ISO 16000-33 (2024)	Aspirateur commercial muni d'un accessoire de prélèvement adapté ou un système à filtre plat	Non précisé	Au moins 2 m ²	Non précisé
VDI 4300-8 (2001)	Aspiration à l'aide d'un filtre plat	Non précisé	Au moins 2 m ²	Non précisé
	Aspirateur commercial	Non précisé	Non précisé	Non précisé

- Techniques d'extraction

Deux des six protocoles identifiés (VDI 4301 et Annexe D informative de la norme ISO 16000-33) décrivent l'étape d'extraction des phtalates. Cette étape est cependant décrite de manière brève, indicative et générique :

- Extraction solvant (MTBE, toluène...) après une éventuelle étape de tamisage pour le protocole VDI 4301 ;
- Extraction solvant (MTBE, toluène ou autre solvant faiblement polaire) sous agitation vigoureuse puis ultrasons pendant 15 min avant une éventuelle étape de centrifugation pour l'annexe D informative de la norme ISO 16000-33 (possibilité d'utiliser des extracteurs automatiques comme l'extraction accélérée par solvant (ASE) pour réduire les volumes de solvant et obtenir des valeurs de blanc reproductibles).

- Techniques d'analyse

De même que pour l'étape d'extraction, deux des six protocoles identifiés (VDI 4301 et Annexe D informative de la norme ISO 16000-33) décrivent l'étape d'analyse des phtalates par GC/MS, mais les paramètres analytiques listés sont génériques et indicatifs, et aucune donnée de validation n'est présentée.

- Évaluation de la méthode au regard des VGPI

Le guide VDI 4300-8 ne présente aucune donnée de validation, mais des recommandations utiles pour établir la stratégie de prélèvement. Le protocole INRS MétroPol M-450 ne présente également aucune donnée de validation, mais la méthode de prélèvement a tout de même été validée pour différentes catégories de poussières sur différents types de surfaces pour des concentrations surfaciques initiales de l'ordre de 10 mg de poudres / 100 cm². Le protocole VDI 4301 et l'Annexe D informative de la norme ISO 16000-33 ne présentent également aucune donnée de validation et proposent des paramètres analytiques génériques et indicatifs, mais ils émettent des recommandations pertinentes sur l'analyse des phtalates (quantification des mélanges d'isomères, gestion des blancs, prise d'essai recommandée en fonction de la fraction analysée, recommandations pour réduire la contamination des blancs...). Enfin, les deux derniers protocoles ne présentent également aucune donnée de validation.

Les protocoles identifiés ne sont pas spécifiques aux phtalates à l'exception du protocole VDI 4301 et de l'annexe D informative de la norme ISO 16000-33 et ne présentent aucune donnée de validation. Ces éléments conduisent à classer cette méthode en catégorie 3 au regard de l'ensemble des VGPI.

11.2.3 Informations issues de la littérature scientifique

Afin de compléter les informations issues des sources reconnues et d'enrichir les données de validation sur les méthodes de mesure des phtalates dans les poussières, une recherche dans la littérature scientifique a été réalisée dans les bases de données Pubmed et Scopus. Le détail des requêtes et les résultats obtenus sont présentés en Annexe 12.

Après un premier tri sur titre/résumé puis un second sur texte intégral, un article décrivant une méthode de mesure des phtalates dans les poussières (prélèvement par essuyage avec des brosses, analyse par GC/MS et LC/MS/MS) et comportant des données de validation pour cinq (DBP, DIBP, BBP, DINP et DEHP) des six phtalates d'intérêt a été identifié (Christia *et al.* 2019).

Cet article ne présentant aucune donnée de conservation et ne traitant pas du DIHP, un des six phtalates à mesurer dans le cadre du contrôle de la VGPI, une recherche complémentaire a permis d'identifier un article comportant des informations sur les données de conservation pour cinq des six phtalates d'intérêt (DBP, DIBP, BBP, DINP et DEHP) (Blanchard *et al.* 2014) ainsi que plusieurs articles mettant en œuvre des méthodes de mesure multi-contaminants avec lesquelles la totalité des phtalates du mélange sont mesurés dans les poussières (DIHP, DIBP, BBP, DINP, DEHP et DBP) (Takeushi *et al.* 2019, Vandermarken *et al.* 2016, Nagorka *et al.* 2022).

Limites de détection et de quantification :

Dans l'étude de Christia *et al.* (2019) les limites de détection et de quantification sont précisées. Les limites de détection et de quantification analytiques sont très nettement inférieures aux VGPI, de l'ordre de quelques dizaines à quelques centaines de ng.g⁻¹ contre quelques mg.g⁻¹ pour les VGPI. Elles sont respectivement de 265 et 873 ng.g⁻¹ pour le DBP, 171 et 565 ng.g⁻¹ pour le DIBP, 19 et 63 ng.g⁻¹ pour le BBP, 232 et 764 ng.g⁻¹ pour le DINP, et 664 et 2190 ng.g⁻¹ pour le DEHP.

Dans Nagorka *et al.* (2022) les limites de quantification sont précisées. Pour les poussières prélevées entre 2015 et 2017, elles sont de 0,28 à 0,60 $\mu\text{g.g}^{-1}$ pour le DBP, de 0,28 à 0,52 $\mu\text{g.g}^{-1}$ pour le DIBP, de 0,75 à 2,50 $\mu\text{g.g}^{-1}$ pour le BBP, de 0,40 à 16,5 $\mu\text{g.g}^{-1}$ pour le DINP, de 0,45 à 0,90 $\mu\text{g.g}^{-1}$ pour le DEHP et de 0,27 à 0,78 $\mu\text{g.g}^{-1}$ pour le DIHP.

Les limites de quantification normalisées calculées avec les RPF sont inférieures à 0,1 X les VGPI.

Domaine de mesure couvert

Les méthodes de mesure présentées permettraient de couvrir le domaine de 0,1 à 2 X la VGPI pour les phtalates du mélange (DBP, DIBP, BBP, DINP, DEHP et DIHP) à condition d'adapter la prise d'essai et l'éventuelle dilution de l'extrait organique aux concentrations attendues dans les échantillons de poussières.

Essais de conservation et de stockage avant analyse :

L'article de Christia *et al.* (2019) ainsi que tous les protocoles issus des sources reconnues ne présentent aucune donnée sur la conservation et le stockage des échantillons de poussières avant analyse.

Un article présentant ce type de données pour un grand nombre de composés organiques semi volatils (COSV), dont les phtalates, a cependant été identifié dans la littérature scientifique (Blanchard *et al.* 2014). Il y est présenté une méthode avec un prélèvement par aspiration suivi d'un tamisage à 100 μm , d'une extraction liquide sous pression, puis d'une analyse par GC/MS/MS. Pour cinq des six phtalates d'intérêt (BBP, DBP, DEHP, DIBP et DINP), les résultats obtenus montrent que les échantillons de poussières peuvent être conservés au minimum trois ans à -18°C dans un flacon en verre ambré avant analyse. Il est à noter que de nombreuses autres conditions de stockage, donnant des résultats satisfaisants, ont été testées (Tableau 25).

Tableau 25 : Durées de conservation des phtalates en fonction des conditions de conservation (contenant et température) des poussières testées (Blanchard *et al.* 2014)

Contenant	Flacon en verre ambré	Sacs zippés en polyéthylène				Sacs poubelles en polyéthylène		
		5°C	20°C	35°C	20°C à la lumière du jour	5°C	20°C	35°C
DIBP	36 mois	6 mois	2 mois	15 jours	(≥ 1 mois)	6 mois	2 mois	15 jours
DBP	36 mois	3 mois	2 mois	15 jours	2 mois	6 mois	2 mois	1 mois
BBP	36 mois	6 mois	2 mois	2 mois	2 mois	6 mois	2 mois	2 mois
DINP	36 mois	6 mois	2 mois	2 mois	2 mois	6 mois	2 mois	2 mois
DEHP	36 mois	6 mois	2 mois	2 mois	2 mois	6 mois	2 mois	2 mois

Etude des interférents :

Dans l'étude de Christia *et al.* (2019), quatre phtalates d'intérêt (DBP, DIBP, BBP et DINP) sont dosés par LC/MS/MS. Le DEHP est quant à lui dosé par GC/MS du fait d'une interférence avec le DEHT (di(2-éthylhexyl) téréphtalate) observée en LC/MS/MS. Par ailleurs, un grand

nombre de paramètres au niveau de l'étape d'extraction ont été testés dans l'optique de maximiser l'efficacité d'extraction tout en limitant les interférences.

Les chromatogrammes obtenus montrent que les pics relatifs au DINP et DIDP se présentent sous la forme de massifs de pics regroupant de nombreux pics, ces composés correspondant à des mélanges complexes comprenant majoritairement des alkyles isomères ramifiés en C9 et C10 (Cf. § 2.3). Ces massifs de pics peuvent potentiellement se chevaucher lorsque plusieurs de ces mélanges sont présents dans un même échantillon, rendant ainsi la quantification exacte du DINP et DIDP délicate. Bien que le DIHP n'ait pas été recherché dans l'étude de Chrestia et al. (2019), le chromatogramme relatif à cette substance devrait se présenter également sous forme d'un massif de pics, cette substance correspondant également à un mélange complexe de phtalates et d'isomères alkyles ramifiés en C7 (Cf. 4.1). Pour s'affranchir de cette difficulté, il est recommandé de séparer au mieux par chromatographie ces mélanges d'isomères et de sélectionner les ions (MS) ou les transitions (MS/MS) les plus spécifiques possibles pour chaque mélange.

Dopage :

Christia *et al.* (2019) indique que le matériau de référence certifié NIST SRM 2585 n'a pas pu être utilisé pour évaluer la justesse/précision (« *accuracy* ») de la méthode par manque de données pour les phtalates d'intérêt. En guise d'alternative, un échantillon réel de poussières collecté en Chine et dopé à deux niveaux de concentration a été utilisé. La justesse obtenue dans ces conditions est de 74% (BBP), 90% (DINP) et 118% (DEHP, DBP et DIBP). La répétabilité intra-jour a également été calculée à partir du même échantillon dopé à deux niveaux de concentration (n = 3). Les coefficients de variation (CV) obtenus sont largement inférieurs à 10% pour l'ensemble des cinq phtalates d'intérêt.

Incertitudes :

L'incertitude de mesure élargie (U) a pu être déterminée, mais elle ne couvre que l'étape d'analyse. Cette incertitude est de 6% pour le DBP et le DIBP, 7% pour le DINP, 9% pour le BBP et 16% pour le DEHP.

Cas particulier du DIHP :

Le DIHP, un des six phtalates à mesurer dans le cadre du contrôle de la VGPI, n'a pas été mesuré dans les deux articles identifiés pour leurs données de validation et de conservation. Une recherche complémentaire a donc été menée et a permis d'identifier plusieurs articles (Takeushi *et al.* 2019, Vandermarken *et al.* 2016 et Nagorka *et al.* 2022) mettant en œuvre des méthodes de mesure multi-contaminants avec lesquelles la totalité des phtalates du mélange sont mesurés dans les poussières (DIHP, DIBP, BBP, DINP, DEHP et DBP).

Ces articles ne présentent pas de données de validation détaillées pour le DIHP, mais il est à noter que le DIHP a été prélevé, extrait et analysé de la même façon que les autres phtalates du mélange d'intérêt pour le contrôle des VGPI.

Ainsi, l'article de Vandermarken *et al.* (2016) présente une méthode mettant en œuvre un prélèvement par aspiration (un dé d'extraction en fibre de verre, préalablement nettoyé, a été monté sur un support sans phtalate, fabriqué uniquement en téflon et en acier inoxydable, relié à un aspirateur). Après avoir éliminé les objets grossiers (comme les cheveux) des échantillons de poussières prélevées, une extraction accélérée par solvant (ASE) est réalisée avec un

mélange hexane/acétone puis l'extrait est analysé par GC/MS pour les 13 phtalates recherchés ici, dont le DIHP, le DBP, le DIBP, le BBP, le DINP et le DEHP.

Takeuschi *et al.* (2019) présente une méthode avec un prélèvement par aspiration (à l'aide d'un aspirateur équipé d'un sac en fibre de téflon), directement suivi d'une extraction par solvant (acétone) puis d'une analyse par GC/MS pour rechercher 58 COSV dont les six phtalates du mélange d'intérêt pour le contrôle des VGPI.

Enfin, l'article de Nagorka *et al.* (2022) présente une méthode permettant de doser les phtalates dans les poussières intérieures. Le prélèvement est effectué par aspiration, puis le contenu du sac d'aspirateur est tamisé à 63 µm, extrait et analysé par LC/MS. Sur les 11 phtalates recherchés dans cette étude, les six phtalates à mesurer pour le contrôle des VGPI sont retrouvés : le DIHP, le DBP, le DIBP, le BBP, le DINP et le DEHP.

12 Conclusions et recommandations du groupe de travail métrologie

Deux méthodes de mesure des phtalates dans les poussières ont été recensées et évaluées :

- Méthode A : prélèvement par essuyage ;
- Méthode B : prélèvement par aspiration.

Les protocoles identifiés ne sont pas spécifiques aux phtalates, à l'exception du protocole VDI 4301 et des Annexes C et D informatives de la norme ISO 16000-33, et ne présentent aucune donnée de validation. Par ailleurs, les protocoles recensés ne précisent pas systématiquement les étapes d'extraction et d'analyse, et lorsque ces étapes sont décrites, elles le sont de manière brève, indicative et générique.

Les méthodes A et B sont donc classées en catégorie 3 en l'absence de données de validation, et ne sont donc pas recommandées pour la comparaison à l'ensemble des VGPI proposées pour le mélange de phtalates.

Concernant la **méthode A**, les protocoles recensés ne présentent aucune donnée de validation, mais des recommandations utiles pour établir la stratégie de prélèvement ainsi que des recommandations pertinentes sur l'analyse des phtalates (quantification des mélanges d'isomères, gestion des blancs, prise d'essai recommandée en fonction de la fraction analysée, recommandations pour réduire la contamination des blancs...). Il est rappelé que cette méthode de prélèvement par essuyage offre l'avantage d'être simple et rapide à mettre en œuvre et permet théoriquement la collecte de la fraction de poussières susceptible d'adhérer à la main et donc d'être ingérée. Cependant, elle ne peut être utilisée que sur les surfaces dures et peu rugueuses, ce qui interdit son utilisation sur d'autres types de surface pourtant régulièrement rencontrées dans les environnements intérieurs comme les tapis et les moquettes. De plus, elle ne permet la collecte que d'une quantité relativement faible de poussières, ce qui peut rendre difficile la détection des phtalates les plus faiblement concentrés dans les poussières. Par ailleurs, les phtalates étant des composés semi-volatils ubiquitaires dans les environnements intérieurs, cette méthode pourrait conduire au prélèvement des phtalates contenus dans les matériaux et disponibles à leur surface en fonction du solvant utilisé pour imprégner le support. Cela pourrait entraîner une sur-estimation de la concentration des phtalates dans les poussières. Enfin, une dernière limite de cette méthode est la probable contamination par certains phtalates du support et/ou du solvant utilisé pour l'imprégner, contamination potentiellement très impactante, compte tenu de la quantité faible de poussières collectée avec cette méthode.

Concernant la **méthode B**, les protocoles recensés ne présentent également aucune donnée de validation, mais, comme pour la méthode A, des recommandations utiles pour établir la stratégie de prélèvement ainsi que des recommandations pertinentes sur l'analyse des phtalates. Il est rappelé que cette méthode de prélèvement par aspiration, contrairement à la méthode A, peut être utilisée sur tout type de surfaces, qu'elle permet *a priori* la collecte d'une quantité plus importante de poussières que la méthode A, et qu'elle autorise la sélection de la fraction d'intérêt, soit au moment du prélèvement via l'utilisation d'un dispositif cyclonique, soit après le prélèvement, à l'issue d'une étape de tamisage. Il est néanmoins rappelé ici les deux principales limites identifiées, à savoir la nécessité d'utiliser un dispositif d'aspiration ne

contenant pas de phtalates pour éviter tout risque de contamination, à l'image, par exemple, de ce qui a été fait lors de la campagne nationale de mesure de la qualité de l'air et du confort dans les écoles (CNE) (OQAI, 2019), et la possible perte des particules de poussières les plus fines et des phtalates les plus volatils au cours du processus d'aspiration.

Les données disponibles dans l'article de Christia *et al.* (2019) montrent qu'une analyse par LC/MS/MS du DBP, DIBP, BBP, DINP et par GC/MS du DEHP, a permis d'atteindre des LQ compatibles avec les VGPI proposées. Les données disponibles dans Nagorka *et al.* (2022) montrent qu'une analyse par LC/MS du DBP, DIBP, BBP, DINP, DEHP et DIHP, a permis d'atteindre des LQ compatibles avec les VGPI proposées. D'autres données dans la littérature ont montré par ailleurs qu'il est possible d'extraire et analyser les 6 phtalates d'intérêt à des fins de comparaison aux VGPI, à partir d'un même échantillon de poussière.

Le groupe de travail recommande donc de valider une méthode de mesure avec prélèvement par aspiration, extraction solvant et analyse par GC/MS et/ou LC/MS, en portant une attention particulière :

- **à la représentativité de la fraction de poussières collectées puis analysées vis-à-vis de la fraction d'intérêt (100 µm dans les campagnes récentes¹⁴) ;**
- **à la gestion des blancs terrain et de laboratoire ;**
- **aux interférences entre les substituts des phtalates historiques et les phtalates d'intérêts (exemple DEHP et DEHT) ;**
- **à la quantification des mélanges d'isomères (DIHP et DINP) ;**
- **et à l'analyse du DIHP, phtalate le moins représenté dans la littérature scientifique parmi les six du mélange retenu.**

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 12 février 2025

Date de validation par le comité d'experts spécialisé « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » : 4 mars 2025

¹⁴ Lors de l'enquête nationale dans 300 écoles françaises pour décrire la qualité de l'environnement intérieur des salles de classe menée par l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) les poussières déposées au sol prélevées par aspiration ont été tamisées à 100 µm (OQAI 2019).

13 Bibliographie

13.1 Publications

- Anses. A paraître. *Méthodologie d'évaluation des méthodes de mesure dans l'air des lieux de travail, l'air intérieur et les poussières.*
- Anses. A paraître. *Valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI) pour le plomb.*
- Anses. 2011. *Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2) - Tome 1 : contaminants inorganiques, minéraux polluants organiques persistants, mycotoxines, phytoestrogènes.* Anses (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER2006sa0361Ra1.pdf>, 305-p.
- Anses. 2012. *Elaboration d'une valeur toxicologique de référence chronique par ingestion pour le phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP) - (CAS 117-81-7).* Anses (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER2006sa0361Ra1.pdf>, 10-p.
- Anses. 2015. *Connaissances relatives aux données de contamination et aux expositions par des composés de la famille des Phtalates - Tome 2.* Anses (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2009sa0331Ra-105.pdf>, 135-p.
- Anses. 2020. *Exposition aux poussières sédimentées dans les environnements intérieurs.* Anses (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2017SA0192Ra.pdf>, 153 p.
- Anses. 2022. *Etat des connaissances sur les approches existantes pour la prise en compte des mélanges - Réflexion pour l'élaboration de valeurs de référence.* Anses (Maisons-Alfort). <https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-04071847>, 125-p.
- Anses. 2025. *Guide d'élaboration et de choix des valeurs de référence.*
- Bekö, G., C.J. Weschler, S. Langer, M. Callesen, J. Toftum et G. Clausen. 2013. "Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers." *PLoS One* 8 (4): e62442. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062442>.
- Benson, R. 2009. "Hazard to the developing male reproductive system from cumulative exposure to phthalate esters--dibutyl phthalate, diisobutyl phthalate, butylbenzyl phthalate, diethylhexyl phthalate, dipentyl phthalate, and diisononyl phthalate." *Regulatory toxicology and pharmacology: RTP* 53 (2): 90-101. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.11.005>.
- Beverly, B.E.J., C.S. Lambright, J.R. Furr, H. Sampson, V.S. Wilson, B.S. McIntyre, P.M.D. Foster, G. Travlos et L.E Gray, Jr. 2014. "Simvastatin and Dipentyl Phthalate Lower Ex Vivo Testicular Testosterone Production and Exhibit Additive Effects on Testicular Testosterone and Gene Expression Via Distinct Mechanistic Pathways in the Fetal Rat." *Toxicological Sciences* 141 (2): 524-537. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfu149>.
- Blanchard, O., F. Mercier, O. Ramalho, C. Mandin, B. Le Bot, and P. Glorennec. 2014. "Measurements of semi-volatile organic compounds in settled dust: influence of storage temperature and duration." *Indoor Air* 24 (2): 125-35. <https://doi.org/10.1111/ina.12066>.
- Bocquet, A., P. Corbeau et M. Bocquet. 2014. "AFPA CO-02 - Etude Nutri-bébé SFAE 2013 / Comportements alimentaires avant l'âge de 3 ans." *Archives de Pédiatrie* 21: 334. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(14\)71594-5](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(14)71594-5).
- Carpenter, C. P., C. S. Weil et H. F. Smyth. 1953. "Chronic oral toxicity of di-(2-ethylhexyl) phthalate of rats, guinea pigs, and dogs." *A.M.A. Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine* 8 (3): 219-226.
- Christia, C., B. Tang, S. S. Yin, X. J. Luo, B. X. Mai, G. Poma, and A. Covaci. 2019. "Simultaneous determination of legacy and emerging organophosphorus flame retardants and plasticizers in indoor dust using liquid and gas chromatography-tandem mass spectrometry: method development, validation, and application." *Anal Bioanal Chem* 411 (26): 7015-7025. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-02078-5>.

- Christiansen, S., M. Scholze, M. Dalgaard, Vinggaard A.M., M. Axelstad, A. Kortenkamp et U. Hass. 2009. "Synergistic Disruption of External Male Sex Organ Development by a Mixture of Four Antiandrogens." *Environmental Health Perspectives* 117 (12): 1839-1846. <https://doi.org/10.1289/ehp.0900689>.
- Conley, J. M., C. S. Lambright, N. Evans, M. Cardon, E. Medlock-Kakaley, V. S. Wilson et L. E. Gray. 2021. "A mixture of 15 phthalates and pesticides below individual chemical no observed adverse effect levels (NOAELs) produces reproductive tract malformations in the male rat." *Environment International* 156. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106615>.
- Conley, J.M., C.S. Lambright, N. Evans, M. Cardon, J. Furr, V.S. Wilson et L.E Jr Gray. 2018. "Mixed "Antiandrogenic" Chemicals at Low Individual Doses Produce Reproductive Tract Malformations in the Male Rat." *Toxicological Sciences* 164 (1): 166-178. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy069>.
- EC (2003). European Union Risk Assessment Report 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10 branched alkyl esters, C9-rich and di-"isononyl" phthalate (DINP), Volume 35. CAS-No: 68515-48-0, 28553-12-0. European Commission (EC), Final Report, 2003. <https://echa.europa.eu/documents/10162/83a55967-64a9-43cd-a0fa-d3f2d3c4938d>, 290.
- EC (2003). European Union Risk Assessment Report 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11 branched alkyl esters, C10-rich and di-"isodecyl" phthalate (DIDP), Volume 36. CAS-No: 68515-49-1, 26761-40-0. European Commission (EC), Final Report, 2003. <https://echa.europa.eu/documents/10162/190cf4c4-b597-4534-9b71-f79fce55050b>, 224.
- ECHA. 2011 *Annex XV restriction report: Proposal for a restriction, version 2. Substance name: bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), benzyl butyl phthalate (BBP), dibutyl phthalate (DBP), diisobutyl phthalate (DIBP)* <https://echa.europa.eu/documents/10162/c6781e1e-1128-45c2-bf48-8890876fa719>, 503.
- Efsa. 2005. *Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) for use in food contact materials*. 20.
- Efsa. 2019. *Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and diisodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials*. Efsa (Parme), 85-p.
- Fournier, Kevin, Philippe Glorennec et Nathalie Bonvallot. 2014. "An exposure-based framework for grouping pollutants for a cumulative risk assessment approach: Case study of indoor semi-volatile organic compounds." *Environmental Research* 130: 20-28. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.01.007>.
- Fournier, K., C. Tebby, F. Zeman, P. Glorennec, D. Zmirou-Navier et N. Bonvallot. 2016. "Multiple exposures to indoor contaminants: Derivation of benchmark doses and relative potency factors based on male reprotoxic effects." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 74: 23-30. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.11.017>.
- Furr, J.R., C.S. Lambright, V.S. Wilson, P.M. Foster et LE Gray, Jr. 2014. "A Short-term In Vivo Screen Using Fetal Testosterone Production, a Key Event in the Phthalate Adverse Outcome Pathway, to Predict Disruption of Sexual Differentiation." *Toxicological Sciences* 140 (2): 403-424. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfu081>.
- Gerofke, A., R. Lange, N. Vogel, P. Weber Schmidt, T., M. David, H. Frederiksen, K. Baken, E. Govarts, L. Gilles, L. R. Martin, Ž. Martinsone, T. Santonen, G. Schoeters, M. Scheringer, E. Domínguez-Romero, Marta E. López, Argelia C. Calvo, H. M. Koch, P. Apel et M/ Kolossa-Gehring. 2024. "Phthalates and substitute plasticizers: Main achievements from the European human biomonitoring initiative HBM4EU." *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 259: 114378. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2024.114378>.
- Giovannangelo, M., E. Nordling, U. Gehring, M. Oldenwening, T. Bellander, J. Heinrich, G. Hoek et B. Brunekreef. 2007. "Variation of biocontaminant levels within and between

- homes--the AIRALLERG study." *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 17 (2): 134-140. <https://doi.org/10.1038/sj.jes.7500482>.
- Giovanoulis, G., T. Bui, F. Xu, E. Papadopoulou, J. A. Padilla-Sanchez, A. Covaci, L. S. Haug, A. P. Cousins, J. Magnér, I. T. Cousins et C. A. de Wit. 2018. "Multi-pathway human exposure assessment of phthalate esters and DINCH." *Environment International* 112: 115-126. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.12.016>.
- Glorennec, P., F. Mercier, O. Blanchard, N. Bonvallot, O. Ramalho, C. Mandin et B. Le Bot. 2010. *Projet ECOS-Habitat: Expositions Cumulées aux composés Organiques Semi-volatils dans l'habitat: risques pour le développement de l'enfant*.
- Gray, L. E., C. S. Lambricht, J. M. Conley, N. Evans, J. R. Furr, B. R. Hannas, V. S. Wilson, H. Sampson et P. M. D. Foster. 2021. "Genomic and hormonal biomarkers of phthalate-induced male rat reproductive developmental toxicity part II: A targeted RT-qPCR array approach that defines a unique adverse outcome pathway." *Toxicological Sciences* 182 (2): 195-214. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab053>.
- Hannas, B. R., C. S. Lambricht, J. Furr, K. L. Howdeshell, V. S. Wilson et L. E. Gray Jr. 2011. "Dose-response assessment of fetal testosterone production and gene expression levels in rat testes following In Utero exposure to diethylhexyl phthalate, diisobutyl phthalate, diisooheptyl phthalate, and diisononyl phthalate." *Toxicological Sciences* 123 (1): 206-216. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr146>.
- He, R., Y. Li, P. Xiang, C. Li, C. Zhou, S. Zhang, X. Cui et L. Q. Ma. 2016. "Organophosphorus flame retardants and phthalate esters in indoor dust from different microenvironments: Bioaccessibility and risk assessment." *Chemosphere* 150: 528-535. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.087>.
- Hotchkiss, A. K., L. G. Parks-Saldutti, J. S. Ostby, C. Lambricht, J. Furr, J. G. Vandenberg et L. E. Gray. 2004. "A mixture of the "antiandrogens" linuron and butyl benzyl phthalate alters sexual differentiation of the male rat in a cumulative fashion." *Biology of reproduction* 71 (6): 1852-1861. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.031674>.
- Hotchkiss, A. K., C. V. Rider, J. Furr, K. L. Howdeshell, C. R. Blystone, V. S. Wilson et L. E. Gray Jr. 2010. "In utero exposure to an AR antagonist plus an inhibitor of fetal testosterone synthesis induces cumulative effects on F1 male rats." *Reproductive Toxicology* 30 (2): 261-270. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.06.001>.
- Howdeshell, K. L., J. Furr, C. R. Lambricht, C. V. Rider, V. S. Wilson et L. E. Gray. 2007. "Cumulative effects of dibutyl phthalate and diethylhexyl phthalate on male rat reproductive tract development: altered fetal steroid hormones and genes." *Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology* 99 (1): 190-202. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfm069>.
- Howdeshell, K. L., C. V. Rider, V. S. Wilson, J. R. Furr, C. R. Lambricht et L. E. Gray, Jr. 2015. "Dose addition models based on biologically relevant reductions in fetal testosterone accurately predict postnatal reproductive tract alterations by a phthalate mixture in rats." *Toxicological Sciences* 148 (2): 488-502. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv196>.
- Howdeshell, K. L., V. S. Wilson, J. Furr, C. R. Lambricht, C. V. Rider, C. R. Blystone, A. K. Hotchkiss et L. E. Gray Jr. 2008. "A mixture of five phthalate esters inhibits fetal testicular testosterone production in the Sprague-Dawley rat in a cumulative, dose-additive manner." *Toxicological Sciences* 105 (1): 153-165. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn077>.
- Kang, Y., Y. B Man, K. C. Cheung et M. H. Wong. 2012. "Risk assessment of human exposure to bioaccessible phthalate esters via indoor dust around the Pearl River Delta." *Environmental Science & Technology* 46 (15): 8422-8430. <https://doi.org/10.1021/es300379v>.
- INRS. 2020. Principe général et mise en œuvre pratique du prélèvement surfacique. <http://www.inrs.fr/dms/inrs/PDF/metropol-prelevement-surfacique/metropol-prelevement-surfacique.pdf>.
- López-Vázquez, J., R. Rodil, M. J. Trujillo-Rodríguez, J. B. Quintana, R. Cela et M. Miró. 2022. "Mimicking human ingestion of microplastics: Oral bioaccessibility tests of bisphenol A

- and phthalate esters under fed and fasted states." *Science of The Total Environment* 826: 154027. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154027>.
- Mandin, C. 2015. "Contamination des logements français en composés organiques semi-volatils en phase particulaire." Thèse de doctorat, Université de Rennes 1.
- Morton, S.J. 1979. "The hepatic effects of dietary di-2-ethylhexyl phthalate, The Johns Hopkins University."
- Nagorka, R., W. Birmili, J. Schulze et J. Koschorreck. 2022. "Diverging trends of plasticizers (phthalates and non-phthalates) in indoor and freshwater environments—why?" *Environmental Sciences Europe* 34 (1). <https://doi.org/10.1186/s12302-022-00620-4>.
- NICNAS. 2015. *Priority existing chemical assessment report no. 40: Butyl benzyl phthalate*. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Commonwealth of Australia). <https://www.industrialchemicals.gov.au/sites/default/files/PEC40-Butyl-benzyl-phthalate-BBP.pdf>, 57
- NRC. 2008. *Phthalates and cumulative risk assessment - The task ahead*. National Research Council (Washington, DC), 209-p.
- NTP. 1982. *Carcinogenesis bioassay of di-(2 ethylhexyl)phthalate (CAS No. 117-81-7) in F344 rats and B6C3F, mice (feed study)*. NTP Tech. Rep. Ser. TR No. 217, NTP, Research Triangle Park, NC.
- OEHHA. 2011. *Air Toxics Hot Spots Program Technical Support Document for Cancer Potencies. Appendix B. Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. Updated 2011*.
- OMS. 2003. *Di(2-ethylhexyl)phthalate in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality*. World Health Organization. Geneva., 13 p.
- OQAI. 2011. *Mesure de la contamination de l'air et des poussières au sol dans les écoles par les composés organiques semi-volatils. Phase pilote de la campagne nationale dans les écoles - Élaboration des protocoles de prélèvement et d'analyse*. Rapport final, 49 p.
- Pelletier, M., N. Bonvallot, O. Ramalho, C. Mandin, W. Wei, G. Raffy, F. Mercier, O. Blanchard, B. Le Bot et P. Glorennec. 2017. "Indoor residential exposure to semivolatile organic compounds in France." *Environment International* 109: 81-88. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.08.024>.
- Poon, R., P. Lecavalier, R. Mueller, V. E. Valli, B. G. Procter et I. Chu. 1997. "Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2-Ethylhexyl) phthalate in the rat." *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association* 35 (2): 225-239. [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(96\)00064-6](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(96)00064-6).
- Raffy, G., F. Mercier, P. Glorennec, C. Mandin et B. Le Bot. 2018. "Oral bioaccessibility of semi-volatile organic compounds (SVOCs) in settled dust: A review of measurement methods, data and influencing factors." *Journal of Hazardous Materials* 352: 215-227. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.03.035>.
- Rider, C. V., J. R. Furr, V. S. Wilson et L. E. Gray Jr. 2010. "Cumulative effects of in utero administration of mixtures of reproductive toxicants that disrupt common target tissues via diverse mechanisms of toxicity." *International Journal of Andrology* 33 (2): 443-462. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2009.01049.x>.
- Rider, C. V., J. Furr, V. S. Wilson et L. E. Gray. 2008. "A mixture of seven antiandrogens induces reproductive malformations in rats." *International Journal of Andrology* 31 (2): 249-262. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2007.00859.x>.
- Rider, C.V., V.S. Wilson, K.L. Howdeshell, A.K. Hotchkiss, J.R. Furr, C.R. Lambright et L.E. Gray. 2009. "Cumulative Effects of In Utero Administration of Mixtures of "Antiandrogens" on Male Rat Reproductive Development." *Toxicologic Pathology* 37 (1): 100-113. <https://doi.org/10.1177/0192623308329478>.
- RIVM. 2001. *Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels*. 297 p.
- Santé Canada. 1994. *Canadian Environmental Protection Act. Priority Substances List Assessment Report. Bis(2-ethylhexyl) Phthalate*. Santé Canada, 49-p.

- Santé Canada. 2015. *Approche proposée pour l'évaluation des risques cumulatifs suscités par certains phtalates en vertu du Plan de gestion des produits chimiques*. Santé Canada, 103-p.
- Silano, V., J. M. Barat Baviera, C. Bolognesi, A. Chesson, P. S. Cocconcelli, R. Crebelli, D. M. Gott, K. Grob, E. Lampi, A. Mortensen, G. Rivière, I. L. Steffensen, C. Tlustos, H. Van Loveren, L. Vernis, H. Zorn, J. P. Cravedi, C. Fortes, M. D. F. Tavares Poças, I. Waalkens-Berendsen, D. Wölfle, D. Arcella, C. Cascio, A. F. Castoldi, K. Volk, L. Castle, Enzymes Efsa Panel on Food Contact Materials and Additives. 2019. "Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials." *EFSA Journal* 17 (12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5838>.
- Stuchlíková, P., L. Melymuk, K. Komprdová, E. Domínguez-Romero, M. Scheringer, J. Kohoutek, P. Příbylová, L. Andrášková, P. Piler, H. M. Koch, M. Zvonař, M. Esteban-López, A. Castaño et J. Klánová. 2022. "Personal care product use and lifestyle affect phthalate and DINCH metabolite levels in teenagers and young adults." *Environmental Research* 213: 113675. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113675>.
- Takeuchi S., T.-K. Toshiko, S. Ikue, K. Hiroyuki et J. Hideto. 2019. "Distribution of 58 Semi-Volatile Organic Chemicals in the Gas Phase and Three Particle Sizes in Indoor Air and House Dust in Residential Buildings During the Hot Season in Japan." *BPB Reports* 2 (6): 91-98. <https://doi.org/10.1248/bpbreports.2.6.91>.
- Trujillo-Rodríguez, M. J., R. M. Gomila, G. Martorell et M. Miró. 2021. "Microscale extraction versus conventional approaches for handling gastrointestinal extracts in oral bioaccessibility assays of endocrine disrupting compounds from microplastic contaminated beach sand." *Environmental Pollution* 272: 115992. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115992>.
- US CPSC. 2014. *Chronic hazard advisory panel on phthalates and phthalate alternatives*. U.S. Consumer Product Safety Commission (Bethesda), 184-p.
- US EPA. 1987. *Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP); CASRN 117-81-7*. US EPA, 13-p.
- US EPA. 1988. *Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary. Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP); CASRN 117-81-7*, 13 p.
- US EPA. 2017. *Update for Chapter 5 of the Exposure Factors Handbook - Soil and Dust Ingestion*. Office of Research and Development, 100 p. (Washington, DC).
- US EPA. 2023. *Draft Proposed Approach for Cumulative Risk Assessment of High-Priority Phthalates and a Manufacturer-Requested Phthalate under the Toxic Substances Control Act* US EPA, 209-p.
- Vandermarken, T., S. De Galan, K. Croes, K. Van Langenhove, J. Vercammen, H. Sanctorem, M. S. Denison, L. Goeyens, M. Elskens, and W. Baeyens. 2016. "Characterisation and implementation of the ERE-CALUX bioassay on indoor dust samples of kindergartens to assess estrogenic potencies." *J Steroid Biochem Mol Biol* 155 (Pt B): 182-9. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.01.005>.
- Varshavsky, J. R., A. R. Zota et T. J. Woodruff. 2016. "A Novel Method for Calculating Potency-Weighted Cumulative Phthalates Exposure with Implications for Identifying Racial/Ethnic Disparities among U.S. Reproductive-Aged Women in NHANES 2001-2012." *Environmental Science & Technology* 50 (19): 10616-10624. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00522>.
- Wang, W., F.-Y. Wu, M.-J. Huang, Y. Kang, K. C. Cheung et M. H. Wong. 2013. "Size fraction effect on phthalate esters accumulation, bioaccessibility and in vitro cytotoxicity of indoor/outdoor dust, and risk assessment of human exposure." *Journal of Hazardous Materials* 261: 753-762. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.04.039>.
- Wolfe, G.; Layton, K. 2003. *Multigeneration reproduction toxicity study in rats (unaudited draft): Diethylhexylphthalate: Multigenerational reproductive assessment by continuous breeding when administered to Sprague-Dawley rats in the diet*. TherImmune Research Corporation (Gaithersburg, Maryland), TRC Study, 7244-200.

Wolkowski-Tyl, R., C. Jones-Price, M.C. Marr et C. A. Kimmel. 1984. *Teratologic Evaluation of Diethylhexyl Phthalate (CAS No. 117-81-7) in CD-1 Mice*. National Center for Toxicological Research, 276-p.

13.2 Normes

AFNOR. 2003. NF X 50-110 Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

ASTMD5438-17. 2017. Standard practice for collection of floor dust for chemical analysis.

INRS M 450. 2023. Fiche MétroPol. Poussières M-450.

ISO 16000-33. 2024. Determination of phtalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS).

VDI 4300-8. 2001. Measurement of indoor air pollution. Sampling of house dust.

VDI 4301-6. 2000. Measurement of indoor air pollution - Measurement of phtalates with GC/MS.

13.3 Législation et réglementation

Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement Européen et du Conseil 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) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 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 du 30 décembre 2006 (L 396).

Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement Européen et du Conseil 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) n° 1907/2006. JOUE du 31 décembre 2008 (L 353/1).

ANNEXES

Annexe 1 : Autres évaluation de risques cumulés (ERC) de phtalates identifiées dans la littérature

Auteur(s)	Date	Approche mélange	Liste phtalates	Pays	Organe cible ou toxicité considérée
Fang <i>et al.</i>	2022	PoDI	DEHP, DBP	Chine	Effets sur le développement
Boberg <i>et al.</i>	2021	HI	DEHP, DBP, DIBP, BBP, DINP, DIDP	Danemark	CAGs système hématologique, rein, foie, développement et reproduction, thyroïde
Apel <i>et al.</i>	2020	HI	DBP, DIBP, BBP, DEHP, DINP	Allemagne	Effets anti-androgéniques
Clewell <i>et al.</i>	2020	RPF	DEHP, DnBP + métabolites	Etats-Unis	Effets anti-androgéniques
Kortenkamp et Koch	2020	HI, PoDI	DEHP, DBP, DIBP, BBP, DINP	Allemagne	Effets sur le développement du système reproducteur mâle
Ashworth <i>et al.</i>	2018	HI	DIBP, DBP, BBP, DEHP, DNOP, DINP, DIDP	Nouvelle-Zélande	Toxicité développementale (DIBP, DBP, BBP, DEHP) Toxicité hépatique (DNOP, DINP, DIDP)
Pelletier <i>et al.</i>	2018	HI RPF	DBP, DIBP, BBP, DINP, DEHP, DEP + autres COVs	France	Neurotoxicité, reprotoxicité et génotoxicité
Reyes et Price	2018	HI	6 phtalates + métabolites	Etats-Unis	Non précisé
Fournier <i>et al.</i>	2016	RPF	DEHP, BBP	France	
Gao <i>et al.</i>	2017	HI	DnBP, DIBP, DEHP	Chine	Reproduction
Varshavsky <i>et al.</i>	2016	RPF	DBP, DIBP, BBP, DEHP, DINP	Etats-Unis	Effets sur le développement du système reproducteur mâle
Dewalque <i>et al.</i>	2015	HI	DEP, DnBP, DIBP, BBP, DEHP	Belgique	Reproduction
Chang <i>et al.</i>	2014	HI	BBP, DEP, DEHP, DIBP, DIDP, DINP, DnBP, DMP, DnOP	Taiwan	Foie, reproduction (antiandrogénicité)
Christensen <i>et al.</i>	2014	HI	DEHP, DnBP, DIBP, DINP, BBP	Etats-Unis	Reproduction
Kranich <i>et al.</i>	2014	HI	DnBP, DIBP, DEHP, BBP, DINP	Danemark	Reproduction
US CPSC	2014	HI	DBP, BBP, DINP, DIBP, DEHP	Etats-Unis	Effets sur la reproduction et le développement (notamment le syndrome des phtalates)
NICNAS	2012, 2013, 2014a et b	Marge exposition	DINP, DEHP, DEP, DBP, DMP, DMEP	Australie	Effets systémiques, liés à la fertilité et sur le développement

Auteur(s)	Date	Approche mélange	Liste phtalates	Pays	Organe cible ou toxicité considérée
Danish EPA	2013	HI	DEHP, BBP, DBP, DIBP	Danemark	Effets sur la reproduction et le développement
Søeborg <i>et al.</i>	2012	HI	DIBP, DnBP, DEHP, BBP, DINP	Danemark	Effets anti-androgènes
Hannas <i>et al.</i>	2011	RPF	DIBP, DIHP, DEHP, DINP	Etats-Unis	Effets sur le développement du système reproducteur mâle
Koch <i>et al.</i>	2011	HI	DEHP, DnBP, DIBP	Allemagne	Reproduction
US EPA	2011	HI, PoDI, RPF	DBP, DEHP, BBP, DIBP, DINP, DPP	Etats-Unis	Reproduction
Pan <i>et al.</i>	2011	HI	DEHP, DnBP	Chine	Reproduction
Exxon Mobil	2010	HI	DINP, DIDP, DnOP, DEHP, DBP, BBP	Etats-Unis	Effets hépatiques
Kortenkamp et Faust	2010	HI	DBP, DIBP, BBP, DINP, DEHP + autres composés	Allemagne	Effets anti-androgènes
Benson	2009	RPF	DBP, DIBP, BBP, DEHP, DINP	Etats-Unis	Effets toxiques sur la reproduction masculine
NAS	2008	PoDI	BBP, DBP, DEHP, DIBP, DINP, DPP	Etats-Unis	Effets anti-androgènes
Rider <i>et al.</i>	2008	RPF	BBP, DBP, DEHP	Etats-Unis	Effets anti-androgènes

HI : hazard index; PoDI : point of departure index; RPF: relative potency factor
CAG : cumulative assessment group

Bibliographie

- Apel, P., A. Kortenkamp, H.M. Koch, N. Vogel, M. Rütther, M. Kasper-Sonnenberg, A. Conrad, T. Brüning et M. Kolossa-Gehring. 2020. "Time course of phthalate cumulative risks to male developmental health over a 27-year period: Biomonitoring samples of the German Environmental Specimen Bank." *Environment International* 137: 105467. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105467>.
- Ashworth, M., A. Chappell, E. Ashmore et J. Fowles. 2018. "Analysis and Assessment of Exposure to Selected Phthalates Found in Children's Toys in Christchurch, New Zealand." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 15. <https://doi.org/10.3390/ijerph15020200>.
- Benson, R. 2009. "Hazard to the developing male reproductive system from cumulative exposure to phthalate esters--dibutyl phthalate, diisobutyl phthalate, butylbenzyl phthalate, diethylhexyl phthalate, dipentyl phthalate, and diisononyl phthalate." *Regulatory toxicology and pharmacology: RTP* 53 (2): 90-101. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.11.005>.
- Boberg, J., L. Bredsdorff, A. Petersen, N. Löbl, B.H. Jensen, A.M. Vinggaard et E. Nielsen. 2021. "Chemical Mixture Calculator - A novel tool for mixture risk assessment." *Food and Chemical Toxicology* 152: 112167. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112167>.
- Chang, J. W., B. R. Yan, M. H. Chang, S. H. Tseng, Y. M. Kao, J. C. Chen et C. C. Lee. 2014. "Cumulative risk assessment for plasticizer-contaminated food using the hazard index

- approach." *Environmental Pollution* 189: 77-84.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.02.005>.
- Christensen, K.L.Y., S.L. Makris et M. Lorber. 2014. "Generation of hazard indices for cumulative exposure to phthalates for use in cumulative risk assessment." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 69 (3): 380-389.
<https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.04.019>.
- Clewell, R.A., J.A. Leonard, C.I. Nicolas, J.L. Campbell, M. Yoon, A.Y. Efremenko, P.D. McMullen, M.E. Andersen, H.J. Clewell, K.A. Phillips et Y.M. Tan. 2020. "Application of a combined aggregate exposure pathway and adverse outcome pathway (AEP-AOP) approach to inform a cumulative risk assessment: A case study with phthalates." *Toxicology in Vitro* 66: 104855. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.104855>.
- Danish EPA. 2013. *Phthalate Strategy (ébauche)*.
- Dewalque, L., C. Pirard, S. Vandepaer et C. Charlier. 2015. "Temporal variability of urinary concentrations of phthalate metabolites, parabens and benzophenone-3 in a Belgian adult population." *Environmental Research* 142: 414-423.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.07.015>.
- Exxon Mobil. 2010. *Proposed Approach to Conducting a Cumulative Risk Assessment for 6 Phthalates (DINP, DIDP, DnOP, DEHP, DBP and BBP)*. ExxonMobil Chemical Company.
- Fang, H., H. Wang, C. Zeng, H. Fu, B. Zhao, A. Liu et J. Yan. 2022. "A preliminary cumulative risk assessment of Diethylhexyl phthalate and Dibutyl phthalate based on the inhibition of embryonic development via the PPAR γ pathway." *Toxicology in Vitro* 84: 105430.
<https://doi.org/10.1016/j.tiv.2022.105430>.
- Fournier, K., C. Tebby, F. Zeman, P. Glorennec, D. Zmirou-Navier et N. Bonvallot. 2016. "Multiple exposures to indoor contaminants: Derivation of benchmark doses and relative potency factors based on male reprotoxic effects." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 74: 23-30. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.11.017>.
- Gao, H., Y.Y. Xu, K. Huang, X. Ge, Y.W. Zhang, H.Y. Yao, Y.Q. Xu, S.Q. Yan, Z.X. Jin, J. Sheng, P. Zhu, J.H. Hao et F.B. Tao. 2017. "Cumulative risk assessment of phthalates associated with birth outcomes in pregnant Chinese women: A prospective cohort study." *Environmental Pollution* 222: 549-556.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.11.026>.
- Hannas, B. R., C. S. Lambright, J. Furr, K. L. Howdeshell, V. S. Wilson et L. E. Gray Jr. 2011. "Dose-response assessment of fetal testosterone production and gene expression levels in rat testes following In Utero exposure to diethylhexyl phthalate, diisobutyl phthalate, diisooheptyl phthalate, and diisononyl phthalate." *Toxicological Sciences* 123 (1): 206-216. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr146>.
- Koch, H.M., M. Wittassek, T. Brüning, J. Angerer et U. Heudorf. 2011. "Exposure to phthalates in 5–6 years old primary school starters in Germany—A human biomonitoring study and a cumulative risk assessment." *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 214 (3): 188-195. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.01.009>.
- Kortenkamp, A. et M. Faust. 2010. "Combined exposures to anti-androgenic chemicals: steps towards cumulative risk assessment." *International Journal of Andrology* 33 (2): 463-474. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2009.01047.x>.
- Kortenkamp, A. et H.M. Koch. 2020. "Refined reference doses and new procedures for phthalate mixture risk assessment focused on male developmental toxicity." *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 224: 113428.
<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.113428>.
- Kranich, S.K., H. Frederiksen, A.M. Andersson et N. Jørgensen. 2014. "Estimated Daily Intake and Hazard Quotients and Indices of Phthalate Diesters for Young Danish Men." *Environmental Science & Technology* 48 (1): 706-712.
<https://doi.org/10.1021/es402569k>.
- NAS. 2008. *Phthalates and Cumulative Risk Assessment - The Task Ahead*. National Academy of Science (Washington (DC)).
http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=12528.

- NICNAS. 2012. *Priority Existing Chemical Assessment Report No. 35: Diisononyl Phthalate (DINP)*. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Commonwealth of Australia.).
- NICNAS. 2013. *Priority Existing Chemical Assessment Report No. 36: Dibutyl Phthalate (DBP)*. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Commonwealth of Australia.).
- NICNAS. 2014a. *Priority Existing Chemical Assessment Report No. 37: Dimethyl Phthalate (DMP)*. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Commonwealth of Australia.).
- NICNAS. 2014b. *Priority Existing Chemical Assessment Report No. 38: Di(methoxyethyl) (DMEP)*. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Commonwealth of Australia.).
- Pan, G., T. Hanaoka, L. Yu, J. Na, Y. Yamano, K. Hara, M. Ichiba, T. Nakadate, R. Kishi, P. Wang, H. Yin, S. Zhang et Y. Feng. 2011. "Associations between hazard indices of di-n-butylphthalate and di-2-ethylhexylphthalate exposure and serum reproductive hormone levels among occupationally exposed and unexposed Chinese men." *International Journal of Andrology* 34 (5pt2): e397-e406. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2011.01201.x>.
- Pelletier, M., P. Glorennec, C. Mandin, B. Le Bot, O. Ramalho, F. Mercier et N. Bonvallot. 2018. "Chemical-by-chemical and cumulative risk assessment of residential indoor exposure to semivolatile organic compounds in France." *Environment International* 117: 22-32. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.024>.
- Reyes, J.M. et P.S. Price. 2018. "An analysis of cumulative risks based on biomonitoring data for six phthalates using the Maximum Cumulative Ratio." *Environment International* 112: 77-84. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.12.008>.
- Rider, C. V., J. Furr, V. S. Wilson et L. E. Gray. 2008. "A mixture of seven antiandrogens induces reproductive malformations in rats." *International Journal of Andrology* 31 (2): 249-262. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2007.00859.x>.
- Søeborg, T., H. Frederiksen et A. M. Andersson. 2012. "Cumulative risk assessment of phthalate exposure of Danish children and adolescents using the hazard index approach." *International Journal of Andrology* 35 (3): 245-252. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2011.01240.x>.
- US CPSC. 2014. *Chronic hazard advisory panel on phthalates and phthalate alternatives*. U.S. Consumer Product Safety Commission (Bethesda), 184-p.
- US EPA. 2011. *EPA Peer Consultation Workshop on Cumulative Risk Assessment of Phthalates: Potential Options and Methods for Evaluating the Cumulative Hazard Associated with Six Selected Phthalates*. U.S. Environmental Protection Agency (Washington, D.C).
- Varshavsky, J. R., A. R. Zota et T. J. Woodruff. 2016. "A Novel Method for Calculating Potency-Weighted Cumulative Phthalates Exposure with Implications for Identifying Racial/Ethnic Disparities among U.S. Reproductive-Aged Women in NHANES 2001-2012." *Environmental Science & Technology* 50 (19): 10616-10624. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00522>.

Annexe 2 : Identification d'une liste initiale de phtalates

Composés	Acronyme	n° CAS	Sources de données			
			Anses (2015)	OQAI	HBM4EU	Santé Canada (2015)
Butylbenzylphtalate	BBP / BBzP	85-68-7	x	x	x	x
Di-(2-ethylhexyl) phtalate	DEHP	117-81-7	x	x	x	x
Diisodecyl phtalate	DIDP	26761-40-0	x		x	x
		68515-49-1	x		x	x
Di-n-butyl phtalate	DBP / DnBP	84-74-2	x	x	x	x
Diisononyl phtalate	DINP	28553-12-0	x	x	x	x
		68515-48-0	x		x	x
Di-n-pentylphtalate	DnPP	131-18-0	x			
Dipropylphtalate	DPP	131-16-8	x			x
Diisobutyl phtalate	DIBP	84-69-5	x	x	x	x
di-n-hexyl phtalate	DnHP	84-75-3	x			x
Di-propyl-heptylphtalate	DPHP	53306-54-0	x			
Diisoundecylphtalate	DIUP	85507-79-5	x			x
Dicyclohexylphtalate	DCHP	84-61-7	x			x
Diisooctylphtalate	DIOP	27554-26-3	x			x
Ditridecylphtalate	DTDP	119-06-2	x			
Di-n-heptylphtalate	DHPP	3648-21-3	x			
Di-iso-heptylphtalate	DIHP	71888-89-6	x			x
Di-n-octylphtalate	DnOP	117-84-0	x		x	x
Di-undecylphtalate	DUP	3648-20-2	x			x
Diallyl- phtalate	DAP	131-17-9	x			
Butyl Octyl phtalate	BOP	84-78-6	x			
Dibenzyl phtalate	DBzP	523-31-9	x			x
Dipropylphtalte	DiPP	605-45-8	x			
Diethyl phtalate	DEP	84-66-2	x	x		
dimethyl phtalate	DMP	131-11-3	x			
Phtalate de cyclohexyle et d'isobutyle	CHIBP	5334-09-8				x
Phtalate de butyle et de cyclohexyle	BCHP	84-64-0				x
Phtalate de bis (méthylcyclohexyle)	DMCHP	27987-25-3				x
Phtalate de benzyle et d'isooctyle	BIOP	27215-22-1				x
Phtalates de benzyl (C7-9-alkyles) ramifiés et linéaires	B79P	68515-40-2				x
Phtalate de benzyle et de 3-isobutyryloxy-1-isopropyl-2,2-diméthylpropyle	B84P	16883-83-3				x

Annexe 3 : Phtalates mesurés dans la poussière en Europe

Des requêtes bibliographiques ont été réalisées sur Scopus entre le 12 juillet et le 14 septembre 2022 afin d'identifier des publications européennes rapportant des mesures de phtalates dans la poussière. Dans un premier temps, les recherches étaient effectuées pour chaque phtalate de la liste socle, après 2015, c'est-à-dire après la publication du rapport de l'Anses (2015) sur les données de contamination et les expositions par des composés de la famille des phtalates. Lorsque le nombre de publications trouvées était inférieur à 10, les recherches étaient effectuées après 2010. Les équations de recherche sont indiquées dans le tableau suivant :

Nom phtalate	acronyme	N° CAS	équation	nombre de référence(s)
Di-(2-ethylhexyl) phtalate	DEHP	117-81-7	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("bis(2-ethylhexyl) phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di(2-ethylhexyl)phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DEHP))	118
Di-n-butyl phtalate	DBP	84-74-2	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("dibutyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-butyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("n-butyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("butyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DBP))	77
Diethyl phtalate	DEP	84-66-2	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("diethyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("ethyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DEP))	48
Diisobutyl phtalate	DIBP	84-69-5	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("diisobutyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DIBP))	34
Butylbenzylphtalate	BBP	85-68-7	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("Benzyl butyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(BBP))	26
Diisononyl phtalate	DINP	28553-12-0	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust"))	21

Nom phtalate	acronyme	N° CAS	équation	nombre de référence(s)
		68515-48-0	OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust") AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("diisononylphthalate") OR TITLE-ABS-KEY("diisononyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DINP))	
Di-propyl-heptylphthalate	DPHP	53306-54-0	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("di-propyl-heptylphthalate") OR TITLE-ABS-KEY("bis(2-propylheptyl) phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-2-propylheptyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DPHP))	21
dimethyl phthalate	DMP	131-11-3	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("dimethyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(dimethylphthalate) OR TITLE-ABS-KEY("dimethyl benzene-1,2-dicarboxylate") OR TITLE-ABS-KEY(DMP))	20
Di-n-octylphthalate	DnOP	117-84-0	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("dioctyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-octylphthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-octyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DNOP))	16
Diisodecyl phtalate	DIDP	26761-40-0 68515-49-1	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("diisodecyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DIDP))	11
Dicyclohexylphthalate	DCHP	84-61-7	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("dicyclohexyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DCHP))	9
Diallyl- phtalate	DAP		(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("diallyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DAP))	5
di-n-hexyl phtalate	DnHP	84-75-3	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("dihexyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-hexyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-hexylphthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DnHP) OR TITLE-ABS-KEY(DHP))	3
Di-n-pentylphthalate	DnPP	131-18-0	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND (TITLE-ABS-KEY("dipentyl	2

Nom phtalate	acronyme	N° CAS	équation	nombre de référence(s)
			phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-pentyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("diamyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("amyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DnPP))	
Dipropylphthalate	DPP	131-16-8	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("dipropyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-propylphthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-propyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DPP))	1
Diisooctylphthalate	DIOP	27554-26-3	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("diisooctyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("isooctyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DIOP))	1
Di-n-heptylphthalate	DHPP	3648-21-3	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("diheptyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-heptyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-heptylphthalate") OR TITLE-ABS-KEY("heptyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DHPP))	1
Di-iso-heptylphthalate	DiHP	71888-89-6	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("diisoheptyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("bis(5-methylhexyl) phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-(5-methylhexyl)phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-iso-heptylphthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DIHP) OR TITLE-ABS-KEY(DIHepP))	2
Dioundecylphthalate	DIUP	26761-40-0	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("dioundecylphthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DIUP))	0
Ditridecylphthalate	DTDP	119-06-2	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("ditridecyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DTDP))	0
Di-undecylphthalate	DUP	3648-20-2	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("diundecyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-undecyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("di-n-undecylphthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DUP))	0
Butyl Octyl phtalate	BOP	84-78-6	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust"))	0

Nom phtalate	acronyme	N° CAS	équation	nombre de référence(s)
			OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust") AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("butyl octyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(BOP))	
Dibenzyl phtalate	DBzP	523-31-9	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("dibenzyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DBzP))	0
Dipropylphtalate	DiPrP	605-45-8	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY(dipropylphthalate) OR TITLE-ABS-KEY("dipropyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DIPrP))	0
Cyclohexyl isobutyl phthalate	CHIBP	5334-09-8	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("cyclohexyl isobutyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("cyclohexyl 2-isobutyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(CHIBP))	0
Butyl cyclohexyl phthalate	BCHP	84-64-0	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("butyl cyclohexyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("cyclohexyl butyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(BCHP))	0
Bis(methylcyclohexyl) phthalate	DMCHP	27987-25-3	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("bis(methylcyclohexyl) phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("bis(1-methylcyclohexyl) phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(DMCHP))	0
Benzyl isoocetyl phthalate	BIOP	27215-22-1	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("benzyl isoocetyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY(BIOP))	0
Benzyl octyl phthalate	B79P	68515-40-2	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("benzyl octyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("octyl benzyl phthalate"))	0
Benzyl (1-(isobutyryloxy)-2,2,4-trimethylpentan-3-yl) phthalate	B84P	16883-83-3	(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2010 AND (TITLE-ABS-KEY("benzyl 3-isobutyryloxy-1-isopropyl-2,2-dimethylpropyl phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("benzyl (1-(isobutyryloxy)-2,2,4-trimethylpentan-3-yl) phthalate"))	0

Enfin, une requête bibliographique sans mot-clé désignant des phtalates en particulier a été réalisée :

(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND PUBYEAR > 2014 AND TITLE-ABS-KEY(*phtalate*)

Cette dernière requête a permis d'identifier 102 nouvelles références, après suppression des doublons avec les requêtes précédentes.

La grille de lecture suivante a permis de trier les publications et d'en extraire les informations d'intérêt quand ces dernières étaient pertinentes, à savoir quand elles rapportaient des mesures de phtalates :

- dans la poussière ;
- dans un pays européen ;
- avec un nombre d'échantillons supérieur ou égal à 30 ;
- avec une fréquence de détection ou de quantification supérieure ou égale à 50 pour identifier les phtalates auxquels la population est susceptible d'être co-exposée.

Référence de l'étude			Dans le champ de l'expertise			Extraction de la publication			
Auteur(s), date	Titre	Journal	Mesures de phtalates dans la poussière (O/N)	Europe	n ≥ 30	Lieu	Phtalate(s) mesuré(s)	FD*	FQ**

*FD : fréquence de détection

**FQ : fréquence de quantification

La lecture du titre, du résumé et du texte intégral quand nécessaire a permis l'inclusion de 32 publications.

Annexe 4 : Contributions des phtalates à la toxicité du mélange pour les effets hépatotoxiques et les effets sur le développement

phtalate	hépatotoxicité					
	LOAEL	valeur (mg/kg/j)	Contributions à la toxicité du mélange :			
	effet		écoles		logements	
			écoles	écoles	logements	logements
			P50	P99	P50	P99
DEHP	Augmentation des taux sériques d'ALT et de triglycérides	1	99,9%	100,0%	100,0%	100,0%
BBP	Augmentation significative du poids du foie	375	0,0%	6,0%	0,0%	0,6%
DBP	Diminution des niveaux des triglycérides sériques	176	0,0%	0,9%	0,0%	0,2%
DEP	Légère augmentation du poids du foie et de l'activité des enzymes peroxysomales, légère prolifération des peroxysomes	1753	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

phtalate	développement					
	LOAEL	valeur (mg/kg/j)	Contributions à la toxicité du mélange :			
	effet		écoles		logements	
			écoles	écoles	logements	logements
			P50	P99	P50	P99
DEHP	altération de l'homéostasie du glucose	1	99,7%	100,0%	99,8%	100,0%
BBP	réduction du poids des petits	100	0,1%	19,1%	0,0%	2,2%
DBP	diminution du nombre de petits vivants par portée	80	0,1%	1,9%	0,0%	0,5%
DEP	augmentation de l'incidence de côtes surnuméraires	3210	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
DIBP	réduction du nombre de foetus vivants, augmentation marquée des résorptions	500	0,0%	1,5%	0,0%	0,3%
DIDP	augmentation de l'incidence de côtes lombaires rudimentaires et côtes cervicales surnuméraires	500			0,0%	0,3%
DnOP	augmentation de l'incidence de côtes lombaires surnuméraires	250			0,0%	0,3%

Les cases grisées correspondent aux phtalates pour lesquels les concentrations dans la poussière dans des écoles ne sont pas connues.

Annexe 5 : Définition des effets anti-androgéniques des phtalates en général

Les hormones androgènes, dont fait partie la testostérone, favorisent le développement des organes génitaux externes mâles, la formation du sperme et l'apparition des caractères sexuels secondaires comme la pousse des poils. Un effet anti-androgène décrit une perturbation négative de l'effet des hormones androgènes, aboutissant *in fine* à une perturbation de la fonction de reproduction, soit par blocage des récepteurs auxquels elles se lient, soit par diminution ou arrêt de la synthèse de celles-ci, soit par d'autres mécanismes dont certains demeurent inconnus à ce jour.

De grandes quantités de testostérone sont produites dans les testicules dès les premiers stades du développement fœtal jusqu'à la naissance. Pendant la période prénatale, la testostérone est nécessaire à la différenciation de plusieurs structures masculines (Dohle *et al.* 2003). La testostérone est également impliquée, après la naissance et pendant l'adolescence, dans le processus de descente des testicules (Hejmej *et al.* 2011). Les études de Welsh *et al.* (2008) ont montré l'existence d'une « fenêtre de programmation masculine » fœtale, période pendant laquelle l'action des androgènes est nécessaire pour assurer un développement normal du système reproducteur masculin. Dans les programmes de masculinisation des rats, cette fenêtre se situe entre 15,5 et 18,5 jours de gestation, alors que chez l'Homme, elle s'étend approximativement entre la 8^e et la 14^e semaine de gestation (Welsh *et al.* 2008). Les expositions des femelles rongeurs gestantes à certains agents chimiques environnementaux tels que les phtalates, pendant les périodes critiques du développement fœtal, peuvent avoir des effets importants sur le système reproducteur mâle, précisément en perturbant l'action des androgènes et donc *via* un effet anti-androgénique. Ainsi, des études sur les phtalates montrent une réduction significative de la production de testostérone dans les testicules fœtaux en cas d'exposition au cours de cette « fenêtre de programmation masculine » (Welsh *et al.* 2008). De plus, une étude récente a démontré l'effet additif de plusieurs phtalates étudiés, agissant de manière cumulative pour produire des effets néfastes à des doses en dessous desquelles il n'avait été démontré aucun effet pour les phtalates considérés individuellement, et ce malgré des modes d'action différents (Conley *et al.* 2021). Ces études fournissent d'excellentes bases pour étudier les mécanismes par lesquels ce groupe diversifié de substances chimiques affecte la production de testostérone dans les testicules fœtaux après une exposition gestationnelle. Pour les besoins de la présente expertise, ces études fournissent également d'excellentes bases pour l'élaboration de valeurs de référence pour un mélange de phtalates dans la mesure où cet effet :

- est relativement « précurseur » dans la cascade des événements aboutissant *in fine* à des perturbations de la reproduction cliniquement ou fonctionnellement détectables ;
- a été décrit et mesuré dans des conditions expérimentales très semblables pour de nombreux phtalates.

Bibliographie

Conley, J. M., C. S. Lambright, N. Evans, M. Cardon, E. Medlock-Kakaley, V. S. Wilson et L. E. Gray. 2021. "A mixture of 15 phthalates and pesticides below individual chemical no observed adverse effect levels (NOAELs) produces reproductive tract malformations in the male rat." *Environment International* 156. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106615>.

- Dohle, G. R., M. Smit et R. F. A. Weber. 2003. "Androgens and male fertility." *World Journal of Urology* 21 (5): 341-345. <https://doi.org/10.1007/s00345-003-0365-9>.
- Hejmej, A., M. Kotula-Balak et B. Bilinska. 2011. "Antiandrogenic and Estrogenic Compounds: Effect on Development and Function of Male Reproductive System." Dans *Steroids*. Rijeka.
- Welsh, M., P. T. K. Saunders, M. Fiskens, H. M. Scott, G. R. Hutchison, L. B. Smith et R. M. Sharpe. 2008. "Identification in rats of a programming window for reproductive tract masculinization, disruption of which leads to hypospadias and cryptorchidism." *The Journal of Clinical Investigation* 118 (4): 1479-1490. <https://doi.org/10.1172/JCI34241>

Annexe 6 : Synthèse des informations clés issues du projet de rapport US EPA (2023) (*Draft Proposed Approach for Cumulative Risk Assessment of High-Priority Phthalates and a Manufacturer-Requested Phthalate under the Toxic Substances Control Act*)

Dans un rapport récent, l'US EPA propose une approche par RPF pour évaluer les risques cumulés liés à l'exposition à un mélange de phtalates. Les phtalates retenus sont le DEHP, le BBP, le DBP, le DIBP, le DINP et le DCHP. En comparaison avec le mélange de phtalates constitué dans cette étude, la présente expertise Anses a retenu en plus le DIHP et n'a pas retenu le DCHP.

Pour la dérivation de RPF, l'US EPA recommande d'utiliser si possible pour les substances du mélange un effet commun, évalué à partir d'études menées en utilisant une méthodologie relativement comparable (même espèce/souche de rat, même voie/méthode d'exposition, mêmes durées d'exposition, même période et méthode de mesure de l'évènement clé) en considérant également la pertinence de l'effet chez l'être humain.

Le DEHP, le BBP, le DBP, le DIBP, le DCHP et le DINP induisent des effets sur le développement du système reproducteur mâle. Considérant les forces et incertitudes associées aux jeux de données disponibles (cf. Tableau ci-dessous), l'US EPA considère que les « événements clés » disposant des jeux de données les plus robustes pour appuyer la dérivation de RPF semblent être la **réduction de la production de testostérone testiculaire fœtale** et la **diminution de l'expression testiculaire fœtale des gènes de transport du cholestérol et de stéroïdogénèse dans le testicule fœtal**. La confiance dans le choix de ces « événements clés » pour calculer des RPF est renforcée par le rôle clé des androgènes dans le développement de l'appareil reproducteur mâle chez toutes les espèces de mammifères, y compris l'être humain. La dérivation de RPF pour d'autres événements clés présente des limites (cf. tableau ci-dessous).

Tableau : Synthèse des forces et incertitudes associées aux jeux de données disponibles selon les « événements clés » selon le projet de rapport de l'US EPA (2023)

Evénements-clés	Synthèse des forces et incertitudes
Diminution de la production de Testostéone foetale testiculaire	Données RDR suffisantes et provenant d'études de conception similaires justifiant d'établir des RPF pour ce « <i>key outcome</i> » + rôle constant des androgènes dans le développement du système reproducteur mâle chez toutes les espèces de mammifères (être humain compris) + effet critique considéré lors des précédentes évaluations des risques liés aux phtalates menées par plusieurs agences de réglementation (Australie, Canada et États-Unis)
Diminution de l'expression testiculaire fœtale des gènes du transport du cholestérol et de la stéroïdogénèse	Type d'effet non utilisé classiquement pour construire des PODs utilisés en ERS réglementaire
Réduction de la distance anogénitale	Normalisation de l'effet sur le poids corporel nécessaire + incohérence des données pour DINP
Rétention du mamelon/de l'aréole	Variabilité de report de l'effet selon les publications + effet non directement transposable chez l'être humain
Atrophie des tubes séminifères	Variabilité des durées d'exposition entre les études + incohérence des données pour le DINP

Événements-clés	Synthèse des forces et incertitudes
Hypospadias (malformation de la verge)	Pas d'augmentation significative pour le DINP + 1 seule étude disponible pour DIBP et DCHP + design étude disponible pour le BBP très différent
Incidence des gonocytes multinucléés	Significativité biologique en question + manque de données pour BBP et DIBP
RDR : relation dose-réponse ; RPF : <i>relative potency factor</i> ; POD : <i>point of departure</i> ; ERS : évaluation des risques sanitaires	

Annexe 7 : Comparaison des RPF proposés par d'autres études avec ceux de la présente expertise

Phtalates	Paramètres	Présente expertise (Anses)	Benson 2009	Fournier et al. (2014)	Varshavsky et al. 2016	Fournier et al. 2016	Silano et al. 2019
DEHP	RPF	1	1,00	0,11	0,610	1,08	1,0
	Études sources	Hannas et al. (2011) Howdeshell et al. (2008)	NTP (2004)	Hannas et al. (2011)	NTP (2004)	Tonk et al. (2012)	Wolfe et Layton (2003) Christiansen et al. (2010)
	Réponse observée	↘ 15% T fœtale testiculaire	↘ ou absence d'organes reproducteurs mâles (BMDL ₁₀)	↘ 50% T fœtale testiculaire	↘ du poids des organes reproducteurs	↘ 10% concentration sérique de testostérone	Effets multiples sur la reproduction
BBP	RPF	0,6	0,21		0,260	0,095	0,1
	Études sources	Howdeshell et al. (2008)	Howdeshell et al. (2008)		Tyl et al. (2004)	Nagao et al. (2000)	Tyl et al. (2004) Aso et al. (2005) Nagao et al. (2000)
	Réponse observée	↘ 15% T fœtale testiculaire	↘ T fœtale testiculaire (BMDL _{1SD})		↘ distance anogénitale	↘ 10% concentration sérique de testostérone	↘ distance anogénitale
DBP	RPF	0,8	0,64		1,000		5,0
	Études sources	Howdeshell et al. (2008)	Lehmann et al. (2004)		Lehmann et al. (2004)		Lee et al. (2004)
	Réponse observée	↘ 15% T fœtale testiculaire	↘ T fœtale testiculaire (NOAEL)		↘ T fœtale testiculaire		Effet sur le développement du syst. reproducteur mâle
DIBP	RPF	1,5	0,24	0,15	0,240		
	Études sources	Hannas et al. (2011)	Howdeshell et al. (2008)	Hannas et al. (2011)	Howdeshell et al. (2008)		
	Réponse observée	↘ 15% T fœtale testiculaire	↘ T fœtale testiculaire (BMDL _{1SD})	↘ 50% T fœtale testiculaire	↘ T fœtale testiculaire		
DIHP	RPF	2		0,11			
	Études sources	Hannas et al. (2011)		Hannas et al. (2011)			
	Réponse observée	↘ 15% T fœtale testiculaire		↘ 50% T fœtale testiculaire			
DiNP	RPF	1	0,39	0,06	0,260		0,3
	Études sources	Hannas et al. (2011)	Borch et al. (2004) Gray et al. (2000)	Hannas et al. (2011)	Howdeshell et al. (2008)		Clewell et al. (2013)
	Réponse observée	↘ 15% T fœtale testiculaire	↘ T fœtale et rétention des mamelons (LOAEL)	↘ 50% T fœtale testiculaire	↘ T fœtale testiculaire		↘ T fœtale testiculaire
Composé de référence		DEHP	DEHP	DPP	DBP	Cyperméthrine	DEHP

Commentaire explicitant les différences observées entre les différentes études :

L'ensemble des RPF calculés concernent des effets sur le développement et la reproduction.

Benson 2019 → Les RPF ont été calculés à partir de 5 études différentes et plusieurs événements clés ont été considérés (diminution de la testostérone fœtale testiculaire, réduction de la distance anogénitale, diminution ou absence des organes reproducteurs, rétention des mamelons).

Fournier et al. 2014 → Les RPF ont été calculés à partir d'une même étude (*Hannas et al. 2011*), également retenue dans la présente expertise pour les calculs de RPF de certains phtalates. Le même événement clé a été considéré (diminution de la testostérone fœtale testiculaire) mais pour un niveau de réponse de 50 % alors que celui pris en compte dans la présente expertise est plus protecteur puisqu'il est de 15 %. Le composé de référence considéré est le DPP, non considéré dans la présente expertise.

Varshavsky et al. 2016 → Les RPF ont été calculés à partir de 5 études différentes et considérant plusieurs événements clés (diminution de la testostérone, réduction de la distance anogénitale, diminution du poids des organes reproductifs, rétention des mamelons). Le composé de référence considéré est le DBP.

Fournier et al. 2016 → Les RPF ont été calculés à partir de 2 études différentes pour l'événement clé « diminution de la testostérone sérique », qui diffère de la testostérone fœtale testiculaire considérée pour les calculs de RPF de la présente expertise. Le composé de référence considéré est la cyperméthrine, non considérée dans la présente expertise.

Silano et al. 2019 → Les RPF ont été calculés à partir de 7 études différentes et plusieurs événements clés ont été considérés (diminution de la testostérone fœtale testiculaire, réduction de la distance anogénitale, réduction du développement des spermatozoïdes, rétention des mamelons...).

Bibliographie

- Aso, S., H. Ehara, K. Miyata, S. Hosyuyama, K. Shiraishi, T. Umano et Y. Minobe. 2005. "A Two-Generation Reproductive Toxicity Study of Butyl Benzyl Phthalate in Rats." *The Journal of Toxicological Sciences* 30 (Special): S39-58. <https://doi.org/10.2131/jts.30.S39>.
- Benson, R. 2009. "Hazard to the developing male reproductive system from cumulative exposure to phthalate esters--dibutyl phthalate, diisobutyl phthalate, butylbenzyl phthalate, diethylhexyl phthalate, dipentyl phthalate, and diisononyl phthalate." *Regulatory toxicology and pharmacology: RTP* 53 (2): 90-101. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.11.005>.
- Borch, J., O. Ladefoged, U. Hass et A.M. Vinggaard. 2004. "Steroidogenesis in fetal male rats is reduced by DEHP and DINP, but endocrine effects of DEHP are not modulated by DEHA in fetal, prepubertal and adult male rats." *Reproductive Toxicology* 18 (1): 53-61. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2003.10.011>.
- Christiansen, S., J. Boberg, M. Axelstad, M. Dalgaard, A.M. Vinggaard, S.B. Metzдорff et U. Hass. 2010. "Low-dose perinatal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate induces anti-androgenic effects in male rats." *Reproductive Toxicology* 30 (2): 313-321. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.04.005>.
- Clewell, R.A., M. Sochaski, K. Edwards, D.M. Creasy, G. Willson et M.E. Andersen. 2013. "Disposition of diisononyl phthalate and its effects on sexual development of the male fetus following repeated dosing in pregnant rats." *Reproductive Toxicology* 35: 56-69. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2012.07.001>.

- Fournier, Kevin, Philippe Glorennec et Nathalie Bonvallot. 2014. "An exposure-based framework for grouping pollutants for a cumulative risk assessment approach: Case study of indoor semi-volatile organic compounds." *Environmental Research* 130: 20-28. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.01.007>.
- Fournier, K., C. Tebby, F. Zeman, P. Glorennec, D. Zmirou-Navier et N. Bonvallot. 2016. "Multiple exposures to indoor contaminants: Derivation of benchmark doses and relative potency factors based on male reprotoxic effects." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 74: 23-30. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.11.017>.
- Gray, L.E. Jr., J. S. Ostby, J. Furr, M. Price, D.N.R. Veeramachaneni et L. G. Parks. 2000. "Perinatal Exposure to the Phthalates DEHP, BBP, and DINP, but Not DEP, DMP, or DOTP, Alters Sexual Differentiation of the Male Rat." *Toxicological Sciences* 58 (2): 350-365. <https://doi.org/10.1093/toxsci/58.2.350>.
- Hannas, B. R., C. S. Lambright, J. Furr, K. L. Howdeshell, V. S. Wilson et L. E. Gray Jr. 2011. "Dose-response assessment of fetal testosterone production and gene expression levels in rat testes following In Utero exposure to diethylhexyl phthalate, diisobutyl phthalate, diisooheptyl phthalate, and diisononyl phthalate." *Toxicological Sciences* 123 (1): 206-216. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr146>.
- Howdeshell, K. L., V. S. Wilson, J. Furr, C. R. Lambright, C. V. Rider, C. R. Blystone, A. K. Hotchkiss et L. E. Gray Jr. 2008. "A mixture of five phthalate esters inhibits fetal testicular testosterone production in the Sprague-Dawley rat in a cumulative, dose-additive manner." *Toxicological Sciences* 105 (1): 153-165. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn077>.
- Lee, K.Y., M. Shibusani, H. Takagi, N. Kato, S. Takigami, C. Uneyama et M. Hirose. 2004. "Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation." *Toxicology* 203 (1): 221-238. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.06.013>.
- Lehmann, K.P., S. Phillips, M. Sar, P.M.D. Foster et K.W. Gaido. 2004. "Dose-Dependent Alterations in Gene Expression and Testosterone Synthesis in the Fetal Testes of Male Rats Exposed to Di (n-butyl) phthalate." *Toxicological Sciences* 81 (1): 60-68. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh169>.
- Nagao, T., R. Ohta, H. Marumo, T. Shindo, S. Yoshimura et H. Ono. 2000. "Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study." *Reproductive Toxicology* 14 (6): 513-532. [https://doi.org/10.1016/S0890-6238\(00\)00105-2](https://doi.org/10.1016/S0890-6238(00)00105-2).
- NTP. 2004. *Diethylhexyl phthalate: multigenerational reproductive assessment by continuous breeding when administered to Sprague-Dawley rats in the diet*. <http://ntp.niehs.nih.gov>.
- Silano, V., J. M. Barat Baviera, C. Bolognesi, A. Chesson, P. S. Cocconcelli, R. Crebelli, D. M. Gott, K. Grob, E. Lampi, A. Mortensen, G. Rivière, I. L. Steffensen, C. Tlustos, H. Van Loveren, L. Vernis, H. Zorn, J. P. Cravedi, C. Fortes, M. D. F. Tavares Poças, I. Waalkens-Berendsen, D. Wölfle, D. Arcella, C. Cascio, A. F. Castoldi, K. Volk, L. Castle, Enzymes Efsa Panel on Food Contact Materials et Aids Processing. 2019. "Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials." *EFSA Journal* 17 (12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5838>.
- Tonk, E.C M., A. Verhoef, E.R. Gremmer, H. van Loveren et A.H. Piersma. 2012. "Relative sensitivity of developmental and immune parameters in juvenile versus adult male rats after exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate." *Toxicology and Applied Pharmacology* 260 (1): 48-57. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.01.018>.
- Tyl, R.W., C.B. Myers, M.C. Marr, P.A. Fail, J.C. Seely, D.R. Brine, R.A. Barter et J.H. Butala. 2004. "Reproductive toxicity evaluation of dietary butyl benzyl phthalate (BBP) in rats." *Reproductive Toxicology* 18 (2): 241-264. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2003.10.006>.

- Varshavsky, J. R., A. R. Zota et T. J. Woodruff. 2016. "A Novel Method for Calculating Potency-Weighted Cumulative Phthalates Exposure with Implications for Identifying Racial/Ethnic Disparities among U.S. Reproductive-Aged Women in NHANES 2001-2012." *Environmental Science & Technology* 50 (19): 10616-10624. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00522>.
- Wolfe, G.; Layton, K. 2003. *Multigeneration reproduction toxicity study in rats (unaudited draft): Diethylhexylphthalate: Multigenerational reproductive assessment by continuous breeding when administered to Sprague-Dawley rats in the diet*. The Immune Research Corporation (Gaithersburg, Maryland), TRC Study, 7244-200.

Annexe 8 : Recherche et analyse des études toxicologiques qui ont mesuré la diminution de testostérone fœtale testiculaire pour une exposition aux phtalates du mélange

L'analyse du projet de rapport US EPA (2023) complétée par une recherche bibliographique ont permis de recenser les études qui ont mesuré la diminution de testostérone fœtale testiculaire pour une exposition à un ou plusieurs phtalates du mélange.

Le tableau ci-dessous précise les paramètres considérés pour la recherche bibliographique.

Base de données	SCOPUS
Équation de recherche	TITLE (*phthalate*) AND TITLE (rat OR rats OR mice OR mouse) AND TITLE (fetal OR fœtal OR testicular OR testes OR testis OR testosterone OR reproductive OR development OR *fertility* OR puberty OR "androgen-dependent" OR "anti-androgenic" OR antiandrogenic OR steroidogenesis)
Critères de restriction	limitation aux études en anglais publiées les 20 dernières années
Résultats	383

Au total, 34 publications ont été identifiées et sont décrites dans le tableau ci-après.

Référence	Espèce (souche)	Fenêtre d'exposition	Phtalates du mélange testés	N doses testées (en + du 0)	Gamme de doses testées (mg/kg/j)
Howdeshell <i>et al.</i> (2008)	Rats (SD)	GD 8-18	DEHP, BBP, DIBP	4	100, 300, 600, 900
			DBP	5	33, 50, 100, 300, 600
Hannas <i>et al.</i> (2011)	Rats (SD, Wistar)	GD 14-18	DEHP	6	100, 300, 500, 625, 750, 875
	Rats (SD)		DIBP, DIHP	4 ou 6	100, 300, 600, 900
			DINP	4	500, 750, 1000, 1500
Furr <i>et al.</i> (2014)	Rats (SD)	GD 14-18	DEHP	4	100, 300, 600, 900
			BBP	4	100, 300, 600, 900
				3	11, 33, 100
			DBP	3	33, 50, 100, 300
				4	1, 10, 100
			DIBP	1	200
DEHP, DBP, BBP, DIBP, DINP, DIHP	1	750			
Gray <i>et al.</i> (2021)	Rats (SD)	GD 14-18	DEHP	4	100, 300, 600, 900
			BBP	6	11, 33, 100, 300, 600, 900
			DBP	7	1, 10, 33, 50, 100, 300, 750
			DIBP	7	100, 200, 300, 500, 600, 750, 900
			DINP	4	500, 750, 1000, 1500
			DEHP, BBP, DIBP	4	100, 300, 600, 900
			DIBP	2	200, 500
			DEHP, DBP, BBP, DINP, DIHP	1	750
Saillenfait <i>et al.</i> (2013)	Rats (SD)	GD 12-19	DEHP	2	50, 625

Référence	Espèce (souche)	Fenêtre d'exposition	Phtalates du mélange testés	N doses testées (en + du 0)	Gamme de doses testées (mg/kg/j)
Borch <i>et al.</i> (2006b)	Rats (Wistar)	GD 7-21	DEHP	4	10, 30, 100, 300
Culty <i>et al.</i> (2008)	Rats (CRSD)	GD 14-PND0	DEHP	4	117, 234, 469, 938
Borch <i>et al.</i> (2004)	Rats (Wistar)	GD 7-21	DEHP	2	300, 750
			DINP	1	750
Boberg <i>et al.</i> (2011)	Rats (Wistar)	GD7-PND 17	DINP	4	300, 600, 750, 900
Gray <i>et al.</i> (2000)	Rats (SD)	GD 14-PND 3	DINP	2	1000, 1500
Lin <i>et al.</i> (2008)	Rats (Long Evans)	GD 2-21	DEHP	3	10, 100, 750
van den Driesche <i>et al.</i> (2012)	Rats (Wistar)	e13,5-20,5	DBP	2	500, 750
Do <i>et al.</i> (2012)	Souris (CD-1)	GD 9-18	DEHP	6	0,0005; 0,001; 0,005; 0,5; 50; 500
Lehmann <i>et al.</i> (2004)	Rats (SD)	GD 12-19	DBP	6	0,1; 1; 10; 50; 100; 500
Mahood <i>et al.</i> (2007)	Rats (Wistar)	GD 13,5-20,5	DBP	4	4, 20, 100, 500
Struve <i>et al.</i> (2009)	Rats (CRSD)	GD 12-19	DBP	2	112, 582
Li, Chen <i>et al.</i> (2015)	Rats (Wistar)	e12,5-20,5	DBP	3	100, 300, 900
Clewell <i>et al.</i> (2013a)	Rats (SD)	GD 12-19	DINP	3	50, 250, 750
Li, Bu <i>et al.</i> (2015)	Rats (SD)	GD 12-21	DINP	4	10, 100, 500, 1000
Adamsson <i>et al.</i> (2009)	Rats (SD)	e13,-17,5	DINP	2	250, 750
Clewell <i>et al.</i> (2013b)	Rats (SD)	GD 12-PND 14	DINP	3	56, 288, 720
Martino-Andrade (2009)	Rats (Wistar)	GD 13-21	DEHP	1	150
			DBP	2	100, 500
Kuhl <i>et al.</i> (2007)	Rats (SD)	GD 18	DBP	2	100, 500

Référence	Espèce (souche)	Fenêtre d'exposition	Phtalates du mélange testés	N doses testées (en + du 0)	Gamme de doses testées (mg/kg/j)
Johnson <i>et al.</i> (2012)	Rats (SD)	GD 19	DBP	1	500
Thompson <i>et al.</i> (2005)	Rats (SD)	GD 19	DBP	1	500
Parks <i>et al.</i> (2000)	Rats (SD)	GD 14-17/18/20	DEHP	1	750
Spade <i>et al.</i> (2018)	Rats (SD)	GD 17-21	DEHP, DBP, BBP	1	750
Wilson <i>et al.</i> (2004)	Rats (SD)	GD 14-18	DEHP, BBP	1	750
			DBP	1	1000
Borch <i>et al.</i> (2006a)	Rats (Wistar)	GD7-20-21	DIBP	1	600
Saillenfait <i>et al.</i> (2017)	Rats (SD)	GD 13-19	DIBP	1	250
Wang <i>et al.</i> (2017)	Souris (ICR)	GD 0-21	DIBP	1	450
Mylchreest <i>et al.</i> (2000)	Rats (SD)	GD 12-21	DBP	1	500
MacLeod <i>et al.</i> (2010)	Rats (Wistar)	e13,5-21,5	DBP	1	500
Drake <i>et al.</i> (2009)	Rats (Wistar)	e13,5-16,5	DBP	1	500
GD : gestation day ; PND : post natal day ; e : embryonic day SD : Sprague Dawley ® ; CRSD : Charles River Sprague Dawley ®; ICR : Imprinting Control Region					

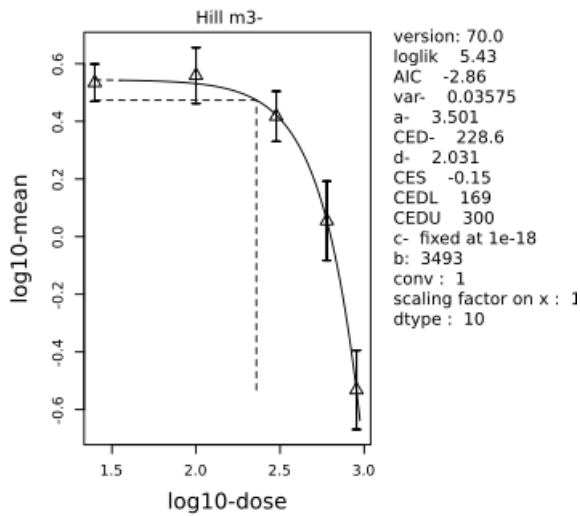
Bibliographie

- Adamsson, A., V. Salonen, J. Paranko et J. Toppari. 2009. "Effects of maternal exposure to di-isononylphthalate (DINP) and 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene (p,p'-DDE) on steroidogenesis in the fetal rat testis and adrenal gland." *Reproductive Toxicology* (Elmsford, N.Y.) 28 (1): 66-74. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2009.03.002>.
- Boberg, J., S. Christiansen, M. Axelstad, T.S. Kledal, A.M. Vinggaard, M. Dalgaard, C. Nellemann et U. Hass. 2011. "Reproductive and behavioral effects of diisononyl phthalate (DINP) in perinatally exposed rats." *Reproductive Toxicology* 31 (2): 200-209. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.11.001>.
- Borch, J., M. Axelstad, A.M. Vinggaard et M. Dalgaard. 2006a. "Diisobutyl phthalate has comparable anti-androgenic effects to di-n-butyl phthalate in fetal rat testis." *Toxicology Letters* 163 (3): 183-190. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2005.10.020>.
- Borch, J., O. Ladefoged, U. Hass et A.M. Vinggaard. 2004. "Steroidogenesis in fetal male rats is reduced by DEHP and DINP, but endocrine effects of DEHP are not modulated by DEHA in fetal, prepubertal and adult male rats." *Reproductive Toxicology* 18 (1): 53-61. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2003.10.011>.
- Borch, J., S.B. Metzdorff, A.M. Vinggaard, L. Brokken et M. Dalgaard. 2006b. "Mechanisms underlying the anti-androgenic effects of diethylhexyl phthalate in fetal rat testis." *Toxicology* 223 (1): 144-155. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tox.2006.03.015>.
- Clewell, R.A., M. Sochaski, K. Edwards, D.M. Creasy, G. Willson et M.E. Andersen. 2013a. "Disposition of diisononyl phthalate and its effects on sexual development of the male fetus following repeated dosing in pregnant rats." *Reproductive Toxicology* 35: 56-69. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2012.07.001>.
- Clewell, R.A., A. Willson Thomas, G., D.M. Creasy et M.E. Andersen. 2013b. "A dose response study to assess effects after dietary administration of diisononyl phthalate (DINP) in gestation and lactation on male rat sexual development." *Reproductive Toxicology* 35: 70-80. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2012.07.008>.
- Culty, M., R. Thuillier, W. Li, Y. Wang, D.B. Martinez-Arguelles, C.G. Benjamin, K.M. Triantafyllou, B.R. Zirkin et V. Papadopoulos. 2008. "In Utero Exposure to Di-(2-ethylhexyl) Phthalate Exerts Both Short-Term and Long-Lasting Suppressive Effects on Testosterone Production in the Rat1." *Biology of Reproduction* 78 (6): 1018-1028. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.107.065649>.
- Do, R.P., R.W. Stahlhut, D. Ponzi, F.S. vom Saal et J.A. Taylor. 2012. "Non-monotonic dose effects of in utero exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on testicular and serum testosterone and anogenital distance in male mouse fetuses." *Reproductive Toxicology* 34 (4): 614-621. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2012.09.006>.
- Drake, A.J., S. van den Driesche, H.M. Scott, G.R. Hutchison, J.R. Seckl et R.M. Sharpe. 2009. "Glucocorticoids Amplify Dibutyl Phthalate-Induced Disruption of Testosterone Production and Male Reproductive Development." *Endocrinology* 150 (11): 5055-5064. <https://doi.org/10.1210/en.2009-0700>.
- Furr, J.R., C.S. Lambright, V.S. Wilson, P.M. Foster et LE Gray, Jr. 2014. "A Short-term In Vivo Screen Using Fetal Testosterone Production, a Key Event in the Phthalate Adverse Outcome Pathway, to Predict Disruption of Sexual Differentiation." *Toxicological Sciences* 140 (2): 403-424. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfu081>.
- Gray, L. E., C. S. Lambright, J. M. Conley, N. Evans, J. R. Furr, B. R. Hannas, V. S. Wilson, H. Sampson et P. M. D. Foster. 2021. "Genomic and hormonal biomarkers of phthalate-induced male rat reproductive developmental toxicity part II: A targeted RT-qPCR array approach that defines a unique adverse outcome pathway." *Toxicological Sciences* 182 (2): 195-214. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab053>.
- Gray, L.E. Jr., J. S. Ostby, J. Furr, M. Price, D.N.R. Veeramachaneni et L. G. Parks. 2000. "Perinatal Exposure to the Phthalates DEHP, BBP, and DINP, but Not DEP, DMP, or

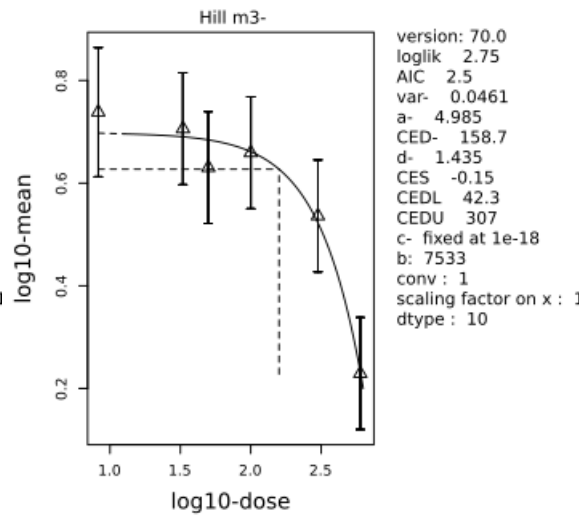
- DOTP, Alters Sexual Differentiation of the Male Rat." *Toxicological Sciences* 58 (2): 350-365. <https://doi.org/10.1093/toxsci/58.2.350>.
- Hannas, B. R., C. S. Lambright, J. Furr, K. L. Howdeshell, V. S. Wilson et L. E. Gray Jr. 2011. "Dose-response assessment of fetal testosterone production and gene expression levels in rat testes following In Utero exposure to diethylhexyl phthalate, diisobutyl phthalate, diisooheptyl phthalate, and diisononyl phthalate." *Toxicological Sciences* 123 (1): 206-216. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr146>.
- Howdeshell, K. L., V. S. Wilson, J. Furr, C. R. Lambright, C. V. Rider, C. R. Blystone, A. K. Hotchkiss et L. E. Gray Jr. 2008. "A mixture of five phthalate esters inhibits fetal testicular testosterone production in the Sprague-Dawley rat in a cumulative, dose-additive manner." *Toxicological Sciences* 105 (1): 153-165. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn077>.
- Johnson, K.J., N.E. Heger et K. Boekelheide. 2012. "Of mice and men (and rats): phthalate-induced fetal testis endocrine disruption is species-dependent." *Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology* 129 (2): 235-248. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs206>.
- Kuhl, A.J., S.M. Ross et K.W. Gaido. 2007. "CCAAT/enhancer binding protein beta, but not steroidogenic factor-1, modulates the phthalate-induced dysregulation of rat fetal testicular steroidogenesis." *Endocrinology* 148 (12): 5851-5864. <https://doi.org/10.1210/en.2007-0930>.
- Lehmann, K.P., S. Phillips, M. Sar, P.M.D. Foster et K.W. Gaido. 2004. "Dose-Dependent Alterations in Gene Expression and Testosterone Synthesis in the Fetal Testes of Male Rats Exposed to Di (n-butyl) phthalate." *Toxicological Sciences* 81 (1): 60-68. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh169>.
- Li, L., T. Bu, H. Su, Z. Chen, Y. Liang, G. Zhang, D. Zhu, Y. Shan, R. Xu, Y. Hu, J. Li, G. Hu, Q. Lian et R.S. Ge. 2015. "In utero exposure to diisononyl phthalate caused testicular dysgenesis of rat fetal testis." *Toxicology Letters* 232 (2): 466-474. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.11.024>.
- Li, N., X. Chen, X. Zhou, W. Zhang, J. Yuan et J. Feng. 2015. "The mechanism underlying dibutyl phthalate induced shortened anogenital distance and hypospadias in rats." *Journal of Pediatric Surgery* 50 (12): 2078-2083. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.08.046>.
- Lin, H., R.S. Ge, G.R. Chen, G.X. Hu, L. Dong, Q.Q. Lian, D.O Hardy, C.M. Sottas, X.K. Li et M.P. Hardy. 2008. "Involvement of testicular growth factors in fetal Leydig cell aggregation after exposure to phthalate in utero." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 105 (20): 7218-7222. <https://doi.org/10.1073/pnas.0709260105>.
- MacLeod, D. J., R. M. Sharpe, M. Welsh, M. Fiskens, H. M. Scott, G. R. Hutchison, A. J. Drake et S. Van Den Driesche. 2010. "Androgen action in the masculinization programming window and development of male reproductive organs." *International Journal of Andrology* 33 (2): 279-287. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2009.01005.x>.
- Mahood, I.K., Scott H.M., R. Brown, N. Hallmark, M. Walker et Sharpe R.M. 2007. "In Utero Exposure to Di(n-butyl) Phthalate and Testicular Dysgenesis: Comparison of Fetal and Adult End Points and Their Dose Sensitivity." *Environmental Health Perspectives* 115 (Suppl 1): 55-61. <https://doi.org/10.1289/ehp.9366>.
- Martino-Andrade, A.J., R.N. Morais, G.G.K. Botelho, G. Muller, S.W. Grande, G.B. Carpentieri, G.M.C. Leão et P.R. Dalsenter. 2009. "Coadministration of active phthalates results in disruption of foetal testicular function in rats." *International Journal of Andrology* 32 (6): 704-712. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2008.00939.x>.
- Mylchreest, E., D.G. Wallace, R.C. Cattley et P.M. D. Foster. 2000. "Dose-Dependent Alterations in Androgen-Regulated Male Reproductive Development in Rats Exposed to Di(n-butyl) Phthalate during Late Gestation." *Toxicological Sciences* 55 (1): 143-151. <https://doi.org/10.1093/toxsci/55.1.143>.
- Parks, L. G., J. S. Ostby, C. R. Lambright, B. D. Abbott, G. R. Klinefelter, N. J. Barlow et L. E. Gray. 2000. "The plasticizer diethylhexyl phthalate induces malformations by decreasing fetal testosterone synthesis during sexual differentiation in the male rat."

- Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology* 58 (2): 339-349. <https://doi.org/10.1093/toxsci/58.2.339>.
- Saillenfait, A.M., J.P. Sabaté, F. Denis, G. Antoine, A. Robert, A.C. Roudot, D. Ndiaye et E. Eljarrat. 2017. "Evaluation of the effects of α -cypermethrin on fetal rat testicular steroidogenesis." *Reproductive Toxicology* 72: 106-114. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.06.133>.
- Saillenfait, A.M., J.P. Sabaté, A. Robert, V. Rouiller-Fabre, A.C. Roudot, D. Moison et F. Denis. 2013. "Dose-dependent alterations in gene expression and testosterone production in fetal rat testis after exposure to di-n-hexyl phthalate." *Journal of Applied Toxicology* 33 (9): 1027-1035. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jat.2896>.
- Spade, D.J., C.Y. Bai, C. Lambright, J.M. Conley, K. Boekelheide et L.E. Gray. 2018. "Validation of an automated counting procedure for phthalate-induced testicular multinucleated germ cells." *Toxicology Letters* 290: 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.03.018>.
- Struve, M.F., Gaido, K.W., Hensley, J.B., Lehmann, K.P., Ross, S.M., Sochaski, M.A., Willson, G.A. and Dorman, D.C. 2009. "Reproductive toxicity and pharmacokinetics of di-n-butyl phthalate (DBP) following dietary exposure of pregnant rats." *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology* 86: 345-354. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/bdrb.20199>.
- Thompson, C.J., S.M. Ross, J. Hensley, K. Liu, S.C. Heinze, S.S. Young et K.W. Gaido. 2005. "Differential steroidogenic gene expression in the fetal adrenal gland versus the testis and rapid and dynamic response of the fetal testis to di(n-butyl) phthalate." *Biology of Reproduction* 73 (5): 908-917. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.105.042382>.
- van den Driesche, S., P. Kolovos, S. Platts, A.J. Drake et R.M. Sharpe. 2012. "Inter-Relationship between Testicular Dysgenesis and Leydig Cell Function in the Masculinization Programming Window in the Rat." *PLOS ONE* 7 (1): e30111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030111>.
- Wang, X., N. Sheng, R. Cui, H. Zhang, J. Wang et J. Dai. 2017. "Gestational and lactational exposure to di-isobutyl phthalate via diet in maternal mice decreases testosterone levels in male offspring." *Chemosphere* 172: 260-267. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.011>.
- Wilson, V.S., C. Lambright, J. Furr, J. S. Ostby, C. Wood, G. Held et L.E. Gray. 2004. "Phthalate ester-induced gubernacular lesions are associated with reduced insl3 gene expression in the fetal rat testis." *Toxicology Letters* 146 (3): 207-215. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2003.09.012>.

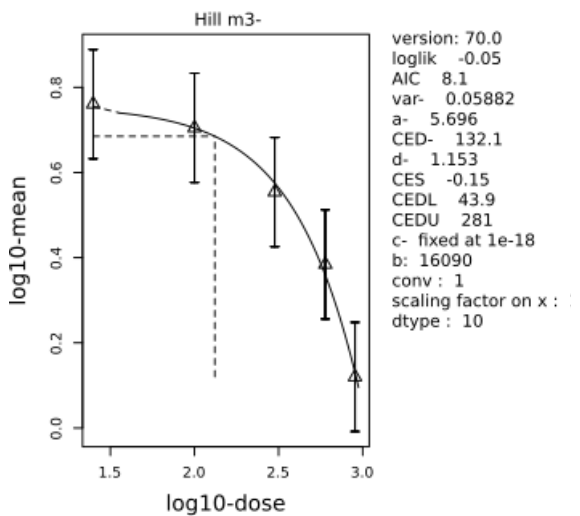
Annexe 9 : Courbes doses-réponses – modèle de Hill



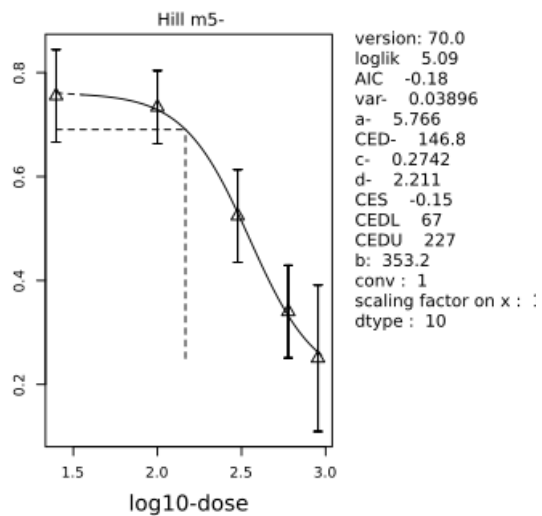
BBP Howdeshell *et al.* (2008)



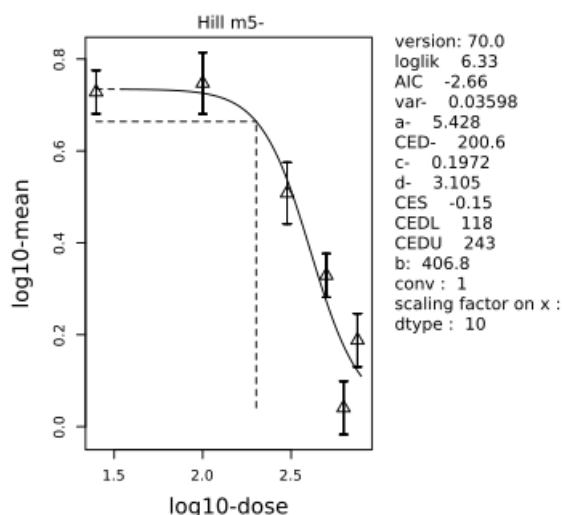
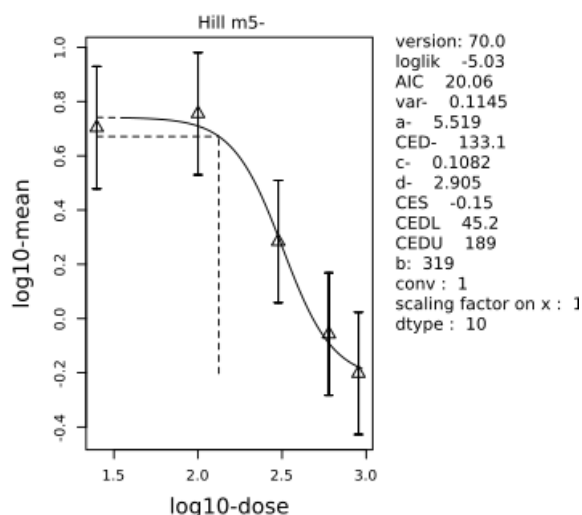
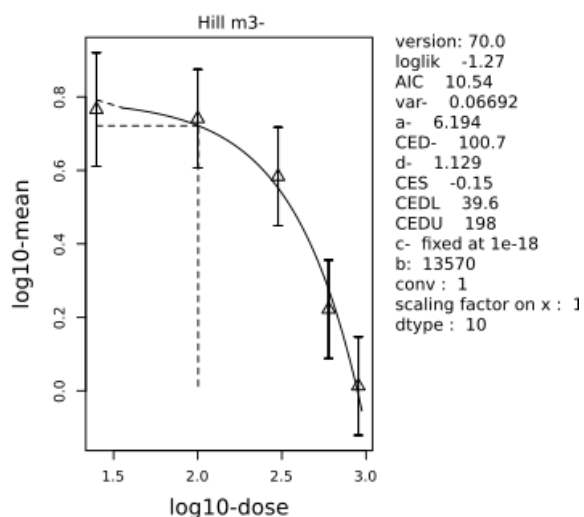
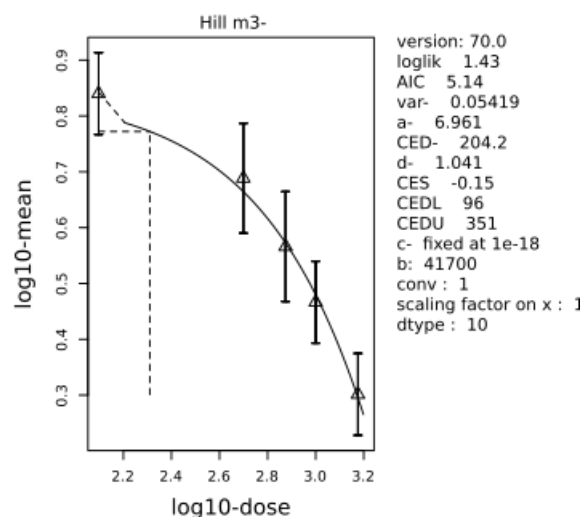
DBP Howdeshell *et al.* (2008)



DEHP Howdeshell *et al.* (2008)



DIBP Howdeshell *et al.* (2008)

DEHP Hannas *et al.* (2011)DIBP Hannas *et al.* (2011)DIHP Hannas *et al.* (2011)DINP Hannas *et al.* (2011a)

Bibliographie

- Hannas, B. R., C. S. Lambricht, J. Furr, K. L. Howdeshell, V. S. Wilson et L. E. Gray Jr. 2011. "Dose-response assessment of fetal testosterone production and gene expression levels in rat testes following In Utero exposure to diethylhexyl phthalate, diisobutyl phthalate, diisoheptyl phthalate, and diisononyl phthalate." *Toxicological Sciences* 123 (1): 206-216. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr146>.
- Howdeshell, K. L., V. S. Wilson, J. Furr, C. R. Lambricht, C. V. Rider, C. R. Blystone, A. K. Hotchkiss et L. E. Gray Jr. 2008. "A mixture of five phthalate esters inhibits fetal testicular testosterone production in the Sprague-Dawley rat in a cumulative, dose-additive manner." *Toxicological Sciences* 105 (1): 153-165. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn077>.

Annexe 10 : Méthode A : détails des modalités de prélèvement par essuyage

INRS (2020)

Le protocole INRS (2020) décrit le principe général et la mise en œuvre pratique du prélèvement surfacique. Selon ce protocole, le prélèvement par essuyage est privilégié pour le mesurage de tout agent chimique déposé sur des surfaces lisses ou peu rugueuses (typiquement pour des rugosités caractérisées par $Ra < 100 \mu\text{m}$, ce qui correspond à la limite moyenne de relief perceptible par l'œil). Le prélèvement surfacique nécessite l'utilisation d'un gabarit de prélèvement délimitant une superficie prédéfinie. La surface citée est un carré de 10 x 10 cm, surface communément retrouvée dans la littérature scientifique. Ce protocole cite des lingettes commerciales (*Ghost wipes*[®], *Dry Ghost wipes*[®], *Anios Pro'wipes*[®], etc.) qui doivent rester dans leurs sachets hermétiques jusqu'au moment du prélèvement. Le prélèvement se fait selon la technique préconisée de « serpentín » (Figure 5), en procédant à des allers-retours avec la lingette, à une vitesse d'environ 2 à 5 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$, pour couvrir l'intégralité de la surface délimitée par le gabarit. Il est spécifié que l'opérateur ne doit pas chercher à prélever le maximum de matière en intervenant ou en interférant mécaniquement sur le prélèvement (appui excessif de la lingette, multiplication du nombre de passages, etc.). Après ce premier passage, la lingette est repliée sur elle-même (ou « remodelée » par un jeu de pliage adapté) afin de procéder selon le même mode opératoire, à un second balayage de l'intégralité de la surface, perpendiculairement au premier. Si la constitution de la lingette le permet (superficie, épaisseur, etc.), elle est de nouveau repliée sur elle-même (ou de nouveau « réarrangée ») pour un troisième essuyage identique au premier. Ce troisième passage peut être remplacé par l'essuyage du pourtour interne du gabarit. La lingette est alors immédiatement conditionnée dans un sachet ou flacon en matériau inerte, hermétiquement fermé.

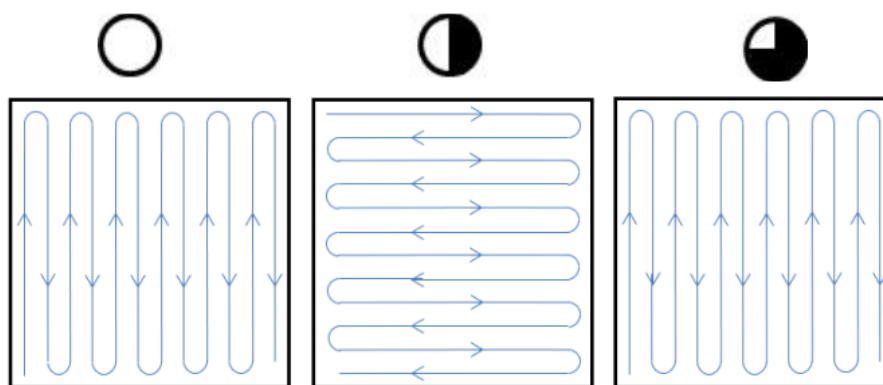


Figure 5 : Mode opératoire de prélèvement par essuyage dit en « serpentín » en trois passages avec repliage de la lingette (Source : INRS Métropol « Principe général et mise en œuvre pratique du prélèvement surfacique »)

Annexe C informative ISO 16000-33

Le protocole ISO 16000-33 décrit dans son annexe C informative une méthode d'échantillonnage par frottis. Le choix de la surface échantillonnée doit être justifié et documenté avec précision. Il est recommandé de réaliser les frottis sur des surfaces non absorbantes (verre, métal, céramique, plastique, etc.) approximativement égales à 10 cm x 10 cm. Il est également recommandé d'évaluer la résistance au solvant de la surface choisie avant de procéder au prélèvement.

Le prélèvement doit être effectué à l'aide de substrats exempts de phtalates comme de la laine d'oxyde d'aluminium stérilisée par chauffage ou des chiffons ayant préalablement subi une

extraction. Le substrat est imbibé d'un solvant approprié (méthyl tert-butyl éther ou MTBE, toluène, éthanol) selon la résistance au solvant de la surface. La surface choisie est essuyée trois fois avec le matériau imbibé en suivant des trajectoires se chevauchant légèrement et en utilisant des précelles ou pinces métalliques nettoyées (Figure 6). Le processus est répété sur la même surface, si nécessaire, avec un deuxième solvant. Des substrats non chargés imbibés de la même manière sont prélevés en tant que blanc terrain. Les échantillons sont emballés soigneusement (par exemple dans une feuille d'aluminium ou des flacons en verre) de manière à éviter toute contamination.

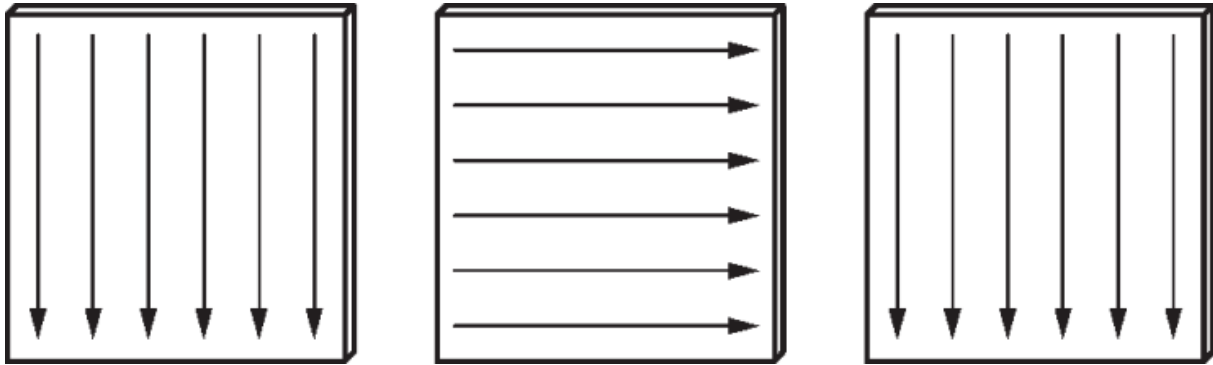


Figure 6 : Mode opératoire de prélèvement par frottis (Source : ISO 16000-33:2024)

Il est précisé dans la norme que la méthode par frottis convient pour l'identification non quantitative des sources.

Guide VDI 4300-8

Le guide VDI 4300-8 décrit quant à lui plusieurs méthodes d'échantillonnage (actif et passif) de la poussière dont la méthode par essuyage. Le guide précise que l'échantillonnage par essuyage ne convient que pour les surfaces de sol lisses (par exemple parquet ou linoléum) afin d'obtenir de la poussière fraîche. Il est utilisé en particulier lorsque l'échantillonnage par aspiration est trop complexe. Le guide préconise l'utilisation des matériaux suivants-mousses (mousses de polyuréthane), serviettes en papier et serviettes domestiques - mais il ne décrit précisément que l'échantillonnage à l'aide de mousses de polyuréthane dans lesquelles la poussière est adsorbée.

Si la charge de poussière est faible et que la zone à échantillonner est petite, la capacité d'adsorption de la mousse de polyuréthane est suffisante pour collecter la poussière. En cas de charge importante de poussières, de composition inhomogène de la poussière et/ou de grandes surfaces à échantillonner, la poussière n'est plus quantitativement adsorbée par la mousse de polyuréthane. Il est alors nécessaire d'utiliser un aspirateur en complément de la mousse.

Il est à noter que cette technique de prélèvement ne permet pas de connaître précisément la granulométrie des poussières prélevées.

Cas des surfaces faiblement chargées en poussières :

La mousse de polyuréthane est déplacée lentement en chevauchant les passages sur la surface lisse afin de permettre une collecte quantitative de la poussière. Au cours de ce processus, la poussière s'accumule sur la mousse de polyuréthane. La surface essuyée doit être mesurée. Si plusieurs zones sont essuyées, les surfaces échantillonnées doivent être additionnées. La mousse de polyuréthane est ensuite transférée dans un récipient de transport et amenée au laboratoire. Comme la mousse n'est pas pesée, cette méthode ne permet pas de déterminer la masse de poussières collectée. La méthode décrite a été testée exclusivement sur des sols présentant une charge de poussières relativement faible (jusqu'à 20 mg de poussière par mètre).

Cas des surfaces présentant une charge de poussières relativement élevée ou une composition inhomogène de la poussière :

La mousse de polyuréthane est déplacée plusieurs fois avec des mouvements lents et réguliers sur la zone à échantillonner (environ 10 m²) en veillant à ce que les passages se chevauchent d'au moins 10 % afin de permettre une collecte quantitative de la poussière. La poussière de chaque zone d'environ 1 m² est rassemblée. La poussière qui se trouve alors sur le sol est directement aspirée avec l'aspirateur et la poussière qui a adhéré à la mousse de polyuréthane est également aspirée.

Annexe 11 : Méthode B : détails des modalités de prélèvement par aspiration

INRS 2020

Plus précisément, le protocole INRS (2020) décrit le principe général et la mise en œuvre pratique du prélèvement par aspiration sur cassette. Selon ce protocole, le prélèvement par aspiration sur cassette est privilégié pour le mesurage de composés particuliers solides déposés sur tous les types de surfaces, y compris des surfaces à micro- et/ou macro-relief marqué : rugosité importante, porosité et/ou perméabilité élevée(s), mais aussi sur des matériaux textiles de type tissu ou moquette. Le prélèvement par aspiration se fait généralement sur cassette fermée simple étage équipée d'un filtre ou d'une membrane, positionné en amont d'une pompe individuelle de prélèvement. Le filtre utilisé est choisi selon la nature des particules prélevées et sa porosité doit être adaptée à la granulométrie de ces dernières. Les particules collectées sur le filtre, mais également déposées sur la paroi interne de la cassette, seront ensuite analysées en vue de déterminer la quantité d'agent chimique présent sur la surface. Une canule cylindrique doit être positionnée sur l'orifice d'entrée de la cassette. Le côté de la canule en contact avec la surface peut être biseauté à 45° pour faciliter la manipulation lors du prélèvement. Il est préconisé d'utiliser une canule de 5 cm de longueur pour 6 mm de diamètre interne (les matériaux souples sont à proscrire). Lors du prélèvement, l'opérateur doit maintenir fermement le dispositif constitué par la cassette pourvue de la canule (les deux éléments ne doivent pas se désolidariser). La canule doit être au contact de la surface et glisser sur celle-ci. L'angle maximal entre la section de la canule et la surface doit être inférieur à 10°. Au-delà, l'efficacité de récupération diminue significativement, voire chute si l'angle devient trop ouvert. Si l'angle est trop fermé, il existe un risque de succion avec une perte d'efficacité du prélèvement (Figure 7). La surface du gabarit doit être entièrement balayée par la canule. Le nombre de passages de la canule dépend du diamètre interne de celle-ci : environ 20 passages contigus pour une canule de 6 mm de diamètre, soit 10 allers-retours pour couvrir la totalité des 100 cm². Une durée de prélèvement d'une minute est généralement suffisante. Après le premier passage, un second est immédiatement effectué perpendiculairement au premier selon le même mode opératoire (soit deux passages en serpentins voir Figure 8). La canule peut être réutilisée pour un autre prélèvement si elle est nettoyée de toute pollution entre chaque prélèvement avec un mode opératoire adapté et préalablement validé en laboratoire (essuyage avec un chiffon imprégné, etc.).

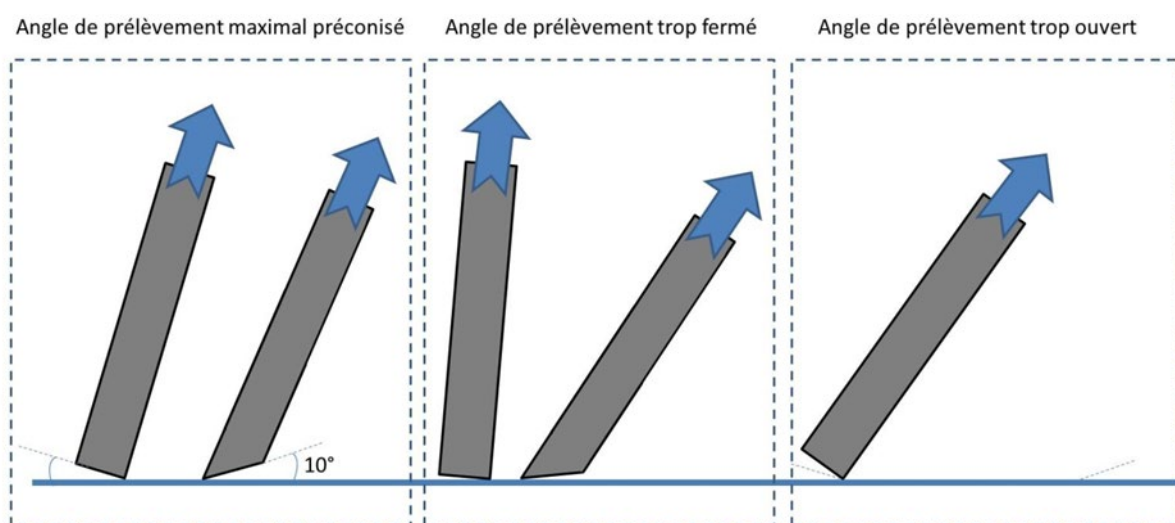


Figure 7 : Angles entre la canule de prélèvement et la surface de prélèvement (Source : INRS Métropol « Principe général et mise en œuvre pratique du prélèvement surfacique »)

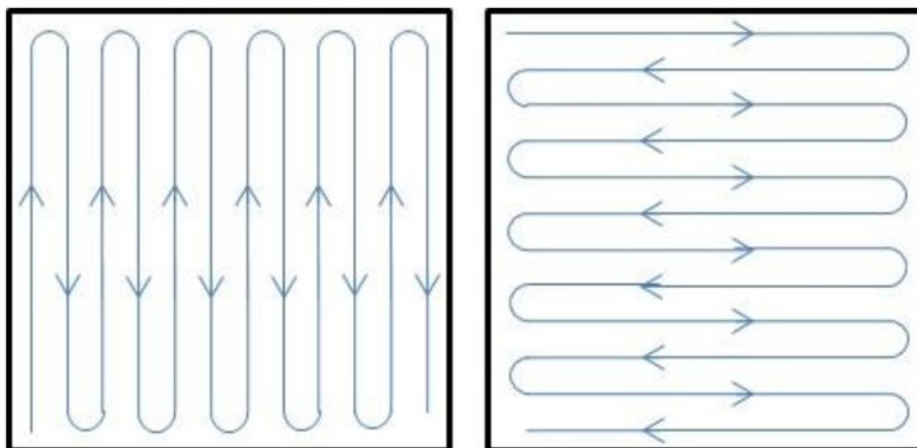


Figure 8 : Mode opératoire du prélèvement par aspiration (Source : INRS Métropol « Principe général et mise en œuvre pratique du prélèvement surfacique »)

INRS MétroPol M-450

Le protocole INRS MétroPol M-450 ne concerne que la phase de prélèvement par aspiration des polluants particulaires déposés sur les surfaces. Le protocole a été validé sur des poussières inertes (poudres de polymères, poudres métalliques), prélevées sur cassettes Accu-CAP 37 mm (SKC) (*37-mm Accu-CAP with plastic dome sealed to 5.0- μ m pore size PVC filter*) sur différents types de surfaces, ce qui permet de disposer de débits préconisés en fonction des caractéristiques physiques du polluant particulaire ciblé et de la nature de la surface concernée (2,5, 5 ou 10 L.min⁻¹). Le protocole précise que le prélèvement surfacique avec l'utilisation d'un gabarit doit être réalisé selon le guide méthodologique INRS (2020), en effectuant deux passages perpendiculaires dans la zone échantillonnée (Figure 9).

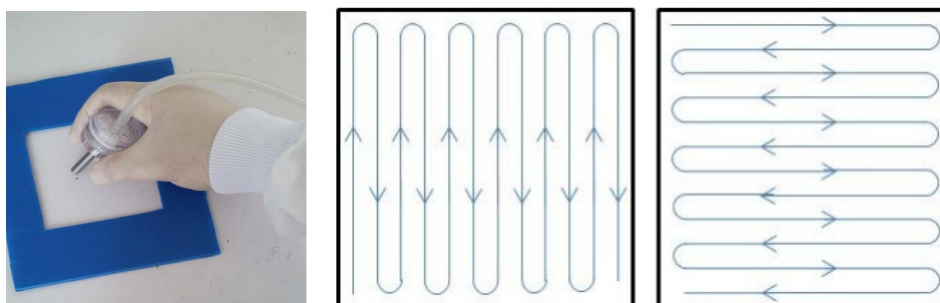


Figure 9 : Mode opératoire de prélèvement par aspiration en effectuant deux passages perpendiculaires dans la zone échantillonnée délimitée par un gabarit (Source : INRS MétroPol M-450)

Après le prélèvement, la cassette est refermée et stockée pour le transport dans les conditions adaptées aux polluants concernés (informations complémentaires : autres supports possibles si jugés plus adaptés (filtre quartz...); alternative à la canule cylindrique possible (tête de prélèvement par impression 3D); analyse gravimétrique indispensable pour la concentration massique).

ASTM D5438-17

Le protocole ASTM D5438-17 concerne le prélèvement de poussières déposées sur sols nus, tapis, sols avec moquette en utilisant un aspirateur. Le protocole mentionne l'aspirateur HVS3 qui ne semble plus commercialisé. Le dispositif d'aspiration est muni d'un cyclone en aluminium ou acier inoxydable permettant de collecter efficacement les poussières de

diamètre supérieur ou égal à $5\ \mu\text{m}$ (Figure 10). La vitesse d'aspiration doit permettre un débit suffisant aussi bien au niveau de la surface à aspirer que dans le cyclone. Les poussières sont collectées dans un récipient en PTFE situé au sommet du cyclone. Le protocole précise que ce récipient doit faire l'objet d'un nettoyage avant chaque utilisation.

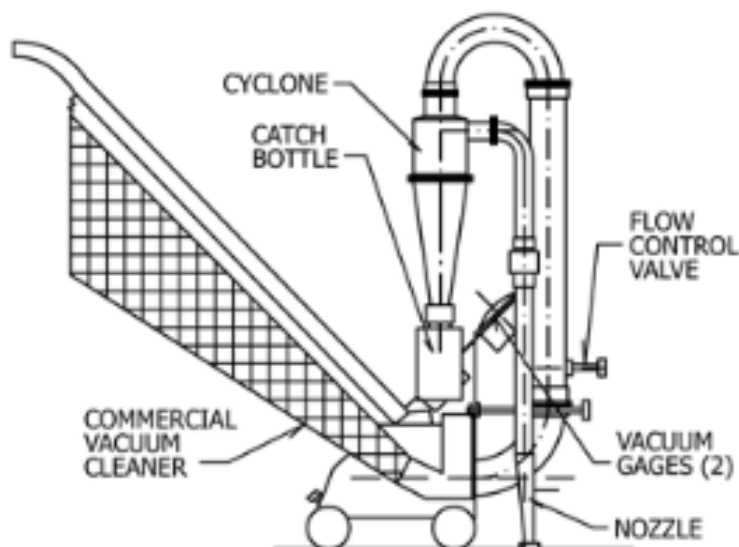


Figure 10 : Dispositif d'aspiration (Source : ASTM D 5438 : standard practice for collection of floor dust for chemical analysis)

Le système d'aspiration doit permettre un débit de $12\ \text{L}\cdot\text{s}^{-1}$ au travers du système. Différentes vitesses d'aspiration sont mentionnées dans le protocole :

- $9,5\ \text{L}\cdot\text{s}^{-1}$ pour sols nus ;
- $9,5\ \text{L}\cdot\text{s}^{-1}$ moquettes épaisses (nommées plush dans le protocole) ;
- $7,6\ \text{L}\cdot\text{s}^{-1}$ pour les moquettes rases (nommées level loop dans le protocole).

La vitesse de déplacement du dispositif d'aspiration est approximativement de $0,5\ \text{m}\cdot\text{s}^{-1}$. L'aspiration se fait sur des bandes de $0,5$ à $1,5\ \text{m}$ de longueur (la largeur des bandes dépend de la tête d'aspiration). Un passage est réalisé 4 fois dans chaque direction sur la première bande soit 8 passages. L'opérateur passe ensuite sur la 2^{ème} bande et répète la procédure jusqu'à avoir atteint la bonne surface ($0,5\ \text{m}^2$ pour sols recouverts de moquettes et $10\ \text{m}^2$ pour les sols nus) (Figure 11).

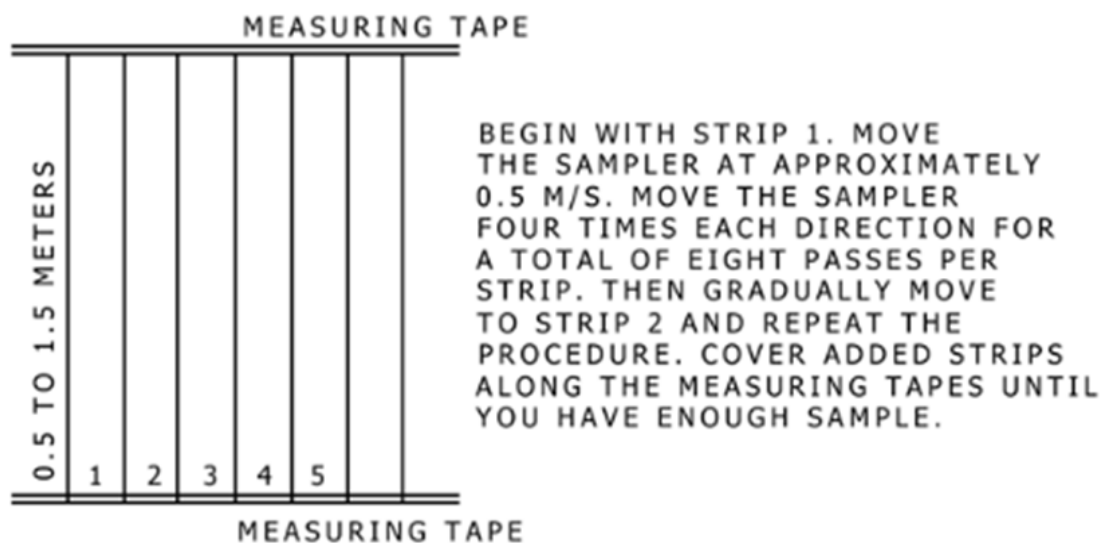


Figure 11 : Procédure de prélèvement (Source : ASTM D 5438 : standard practice for collection of floor dust for chemical analysis)

Après prélèvement, il faut vérifier la quantité de poussières collectées dans le récipient en PTFE. Il est indiqué que, dans un récipient de 55 mm de diamètre, une hauteur de poussières de 6 mm correspond à 6-8 g de poussières (cheveux, fibres de tissus doivent être retirés de la quantité estimée). Si une hauteur de 6 mm de poussières n'est pas atteinte, il faut prélever sur une nouvelle surface jusqu'à avoir une quantité suffisante. Après prélèvement, les poussières peuvent être conservées dans le même récipient ou transférées dans un autre récipient pour le transport au laboratoire. Le transport peut être réalisé à température ambiante pour la mesure des métaux, sinon à 4°C pour les composés organiques. Les échantillons sont passés au tamis (100-mesh) pour sélectionner les poussières de diamètre inférieur à 150 µm.

VDI 4300-8

Echantillonnage à l'aide d'un filtre plat :

L'échantillonnage à l'aide de filtres plats pour la collecte des poussières convient dans les conditions suivantes : surfaces à échantillonner petites et lisses et faiblement chargées en poussières. Le système décrit dans le guide a été développé pour l'échantillonnage de poussières fraîches sédimentées sur des parquets ayant une charge de poussière d'environ 5 mg.m⁻² à environ 75 mg.m⁻² et ne concerne que cette application. Le diamètre de la buse d'aspiration est en effet adapté à la taille des éléments du parquet.

Avant l'échantillonnage, à un intervalle de temps fixe (par exemple une semaine), toute la zone à échantillonner ultérieurement est nettoyée par aspiration ou par essuyage humide. Ce nettoyage approfondi sert à produire un état initial reproductible. Entre le nettoyage approfondi et l'échantillonnage, la zone à échantillonner ne doit pas être nettoyée davantage par les occupants.

Les filtres en fibre de verre doivent être conditionnés avant l'échantillonnage. Les filtres sont transportés dans des récipients appropriés et placés dans le porte-filtre sur le site d'échantillonnage. Pendant l'échantillonnage, le porte-filtre est placé perpendiculairement juste au-dessus du sol. La zone à échantillonner d'au moins 2 m² est lentement aspirée par bandes (durée de la méthode pour 2 m² : environ 15 à 30 min). À la fin du processus d'aspiration, la tête du filtre est maintenue vers le haut et l'appareil n'est éteint qu'à ce moment-là. Le porte-filtre est ouvert et le filtre est retiré avec précaution à l'aide de pinces. Le filtre en fibre de verre est placé dans le récipient de transport à l'aide de pinces, transporté en position horizontale et conditionné en laboratoire. Il est ensuite pesé. La partie aspirante du système d'échantillonnage doit être nettoyée mécaniquement (par exemple à l'aide d'un goupillon) et séchée soigneusement avant d'être réutilisée pour l'échantillonnage suivant.

Echantillonnage à l'aide d'un appareil d'aspiration utilisant un sac d'aspirateur :

L'échantillonnage par aspiration à l'aide de sacs d'aspirateur convient dans les conditions suivantes : grandes zones à échantillonner fortement chargées en poussières et tapis.

Le guide recommande que l'appareil d'aspiration soit composé d'un aspirateur manuel ayant un orifice d'aspiration court et lisse et une puissance de 1000 W, d'une buse d'aspiration (buse pour tissus d'ameublement) d'une section de 10 à 15 cm² et d'un sac en papier convenant au type d'appareil ayant un système à double chambre.

La préparation de la pièce dépend de l'objectif de l'échantillonnage. Avant de prélever des poussières fraîches, à un intervalle de temps fixe (par exemple une semaine), la zone à échantillonner ultérieurement est soigneusement nettoyée à l'aide de l'aspirateur. Ce nettoyage en profondeur sert à produire un état initial défini. Entre le nettoyage approfondi et l'échantillonnage, les zones à échantillonner ne doivent pas être nettoyées par les occupants.

Si l'on veut collecter des poussières anciennes, il n'est pas nécessaire de procéder à un nettoyage approfondi des zones intérieures à échantillonner.

Avant l'échantillonnage, la buse d'aspiration doit être nettoyée, séchée et un nouveau sac filtrant en papier doit être inséré dans la chambre de l'aspirateur. Toute la surface du sol librement accessible est aspirée à plusieurs reprises afin de collecter la poussière de la manière la plus quantitative possible. Après l'échantillonnage, la buse d'aspiration doit être retirée de l'appareil en marche et nettoyée par aspiration à l'aide de l'orifice d'admission. Après avoir éteint l'appareil, le sachet-filtre en papier est retiré. Pour une masse de poussières collectée de l'ordre de 1 g, la masse de poussières encore présente dans l'orifice d'aspiration peut être ignorée. La partie aspirante du système d'échantillonnage doit ensuite être nettoyée mécaniquement (par exemple à l'aide d'un goupillon) avant d'être réutilisée pour l'échantillonnage suivant.

Le guide évoque également la collecte d'un échantillon de poussières prélevé par les résidents eux-mêmes, mais précise que les résultats ainsi obtenus, compte tenu de l'imprécision des conditions de la collecte des poussières, ne peuvent pas être utilisés pour estimer l'exposition individuelle.

Annexe D informative ISO 16000-33

Avant d'échantillonner des poussières fraîches, à un intervalle de temps défini (une semaine, par exemple), toute la surface devant être échantillonnée ultérieurement est soigneusement nettoyée avec un chiffon humide. Ce nettoyage soigneux sert à obtenir un état initial reproductible. Dans l'intervalle entre le nettoyage soigneux et le prélèvement, il convient que les occupants ne nettoient pas la surface à échantillonner.

Le prélèvement peut être effectué par aspiration des poussières en installant un accessoire de prélèvement adapté sur un aspirateur (par exemple têtes de prélèvement modifiées munies de filtres en fibres de verre de 5 à 8 cm) ou en utilisant des systèmes à filtre plat. Il convient que la surface de prélèvement soit d'au moins 2 m² et soit aspirée lentement de façon lamellaire. Seuls des revêtements de sol et surfaces lisses exempts de phtalates sont adaptés pour le prélèvement. Il convient que la masse minimale de l'échantillon de poussières utilisé pour l'extraction soit d'environ 50 mg. Une contamination par l'aspirateur utilisé et/ou le matériau du sac de l'aspirateur ne peut être évitée dans le cas de la collecte du sac aspirateur de l'occupant. Pour cette raison, la norme ne recommande pas la collecte du sac aspirateur pour le dosage de phtalates ou d'autres plastifiants dans les poussières.

L'établissement d'une valeur de blanc de l'appareillage est requis pour valider le système de prélèvement. Une telle valeur est obtenue à partir d'une quantité appropriée de poudre exempte de phtalates (par exemple, gel de silice ou bentonite) provenant d'une surface inerte et aspirée à la place des poussières domestiques.

Annexe 12 : Informations complémentaires issues de la littérature scientifique

Données de validation complémentaires

Requête bibliographique :

Pubmed, 20/11/2024, 15 articles

```
((("indoor dust"[Title/Abstract] OR "household dust"[Title/Abstract] OR "house-dust"[Title/Abstract] OR "house-dust"[Title/Abstract] OR "housedust"[Title/Abstract] OR "settled dust"[Title/Abstract] OR "domestic dust"[Title/Abstract]) AND ("phthalate*" [Title/Abstract] OR "phtalate*" [Title/Abstract] OR "phthalic*" [Title/Abstract] OR "phtalic*" [Title/Abstract]) AND ("accuracy"[Title/Abstract] OR "precision"[Title/Abstract] OR "uncertainty"[Title/Abstract] OR "reproducibility"[Title/Abstract] OR "validation"[Title/Abstract])) AND (english[Filter])
```

Scopus, 20/11/2024, 43 articles

```
(TITLE-ABS-KEY("indoor dust") OR TITLE-ABS-KEY("household dust") OR TITLE-ABS-KEY("house dust") OR TITLE-ABS-KEY("house-dust") OR TITLE-ABS-KEY(housedust) OR TITLE-ABS-KEY("settled dust") OR TITLE-ABS-KEY("domestic dust")) AND (TITLE-ABS-KEY("*phthalate") OR TITLE-ABS-KEY("*phtalate") OR TITLE-ABS-KEY (*phthalic) OR TITLE-ABS-KEY (*phtalic)) AND (TITLE-ABS-KEY("accuracy") OR TITLE-ABS-KEY("precision") OR TITLE-ABS-KEY("uncertainty") OR TITLE-ABS-KEY ("reproducibility") OR TITLE-ABS-KEY("validation")) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE,"English" ))
```

Critères de sélection des publications :

Critères d'inclusion :

- Articles décrivant une méthode de mesure de phtalates dans les poussières intérieures ;
- articles présentant des données de validation ;
- articles publiés en langue anglaise.

Critères d'exclusion :

- Articles ne décrivant pas une méthode de mesure de phtalates dans les poussières intérieures ;
- articles ne présentant pas de données de validation ;
- langue hors champ : publications dans une langue autre que l'anglais.

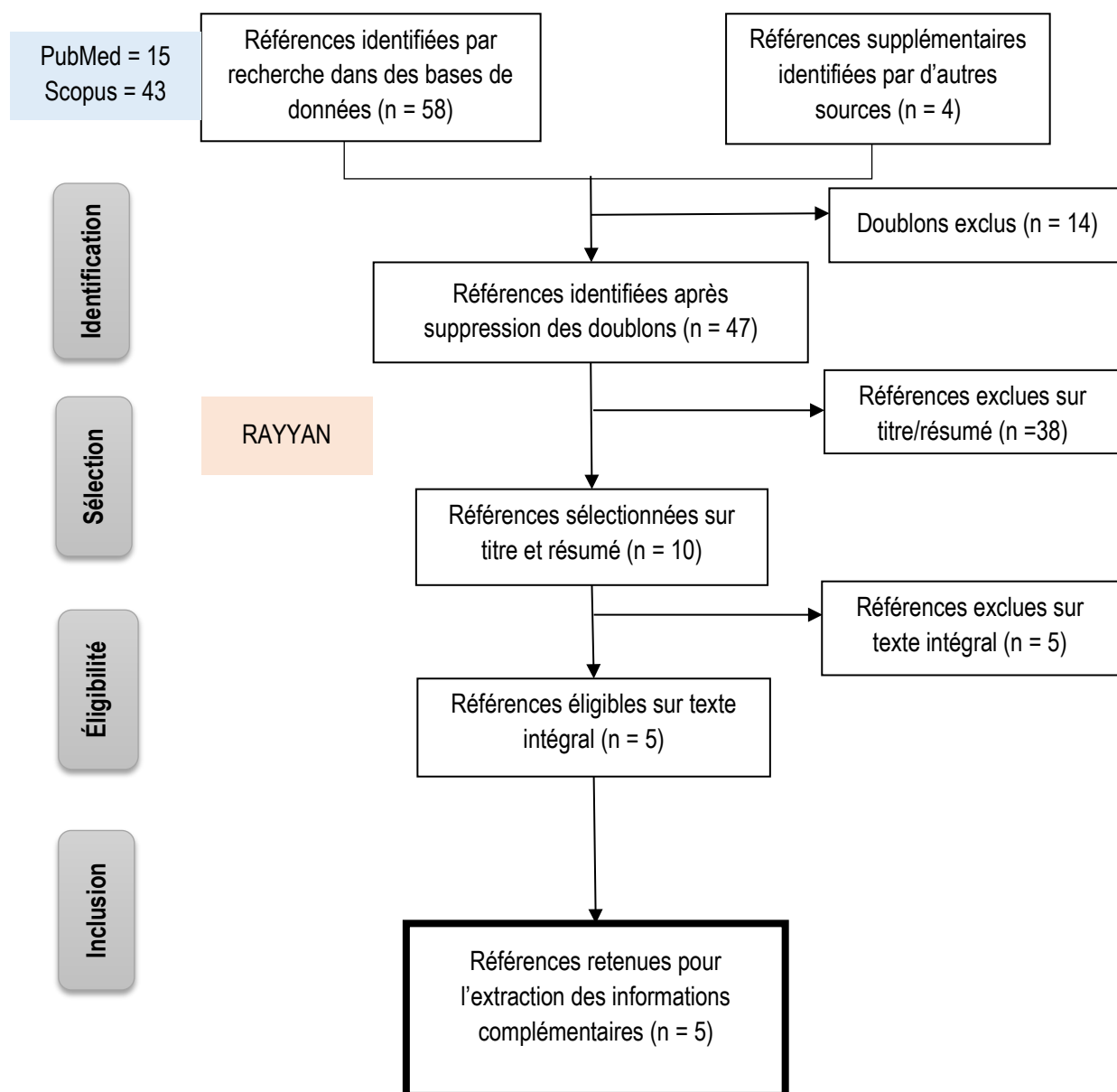


Figure 12 : Diagramme de flux de l'identification et la sélection des articles

Liste des 10 revues sélectionnées sur titre/résumé et tri associé :

Titre	Année	Auteurs	Inclus	Si exclusion, justification
Measurements of semi-volatile organic compounds in settled dust: influence of storage temperature and duration	2014	O Blanchard, F Mercier, O Ramalho, C Mandin, B Le Bot, P Glorennec	Oui	
Simultaneous determination of legacy and emerging organophosphorus flame retardants and plasticizers in indoor dust using liquid and gas chromatography-tandem mass spectrometry: method development, validation, and application.	2019	Christia C and Tang B and Yin SS and Luo XJ and Mai BX and Poma G and Covaci A	Oui	
Diverging trends of plasticizers (phthalates and non-phthalates) in indoor and freshwater environments—why?	2022	Nagorka, Regine, Wolfram Birmili, Jona Schulze, and Jan Koschorreck	Oui	

Titre	Année	Auteurs	Inclus	Si exclusion, justification
Distribution of 58 Semi-Volatile Organic Chemicals in the Gas Phase and Three Particle Sizes in Indoor Air and House Dust in Residential Buildings During the Hot Season in Japan.	2019	Takeuchi Shinji, Tanaka-Kagawa Toshiko, Saito Ikue, Kojima Hiroyuki, and Jinno Hideto	Oui	
Characterisation and implementation of the ERE-CALUX bioassay on indoor dust samples of kindergartens to assess estrogenic potencies.	2016	Vandermarken, T., S. De Galan, K. Croes, K. Van Langenhove, J. Vercammen, H. Sanctorum, M. S. Denison, L. Goeyens, M. Elskens, and W. Baeyens	Oui	
A multi-residue method for the simultaneous analysis in indoor dust of several classes of semi-volatile organic compounds by pressurized liquid extraction and gas chromatography/tandem mass spectrometry	2014	Mercier, F. and Gilles, E. and Saramito, G. and Glorennec, P. and Le Bot, B.	Non	Pas de données de validation
On-line coupling of thermal extraction with gas chromatography / tandem mass spectrometry for the analysis of semivolatile organic compounds in a few milligrams of indoor dust	2020	Mercier, F. and Gilles, E. and Soulard, P. and Mandin, C. and Dassonville, C. and Le Bot, B.	Non	Pas de données de validation
Simultaneous extraction of di(2-ethylhexyl) phthalate and nonionic surfactants from house dust - Concentrations in floor dust from 15 Danish schools	2003	Axel Clausen, P. and Lindeberg Bille, R.L. and Nilsson, T. and Hansen, V. and Svensmark, B. and Bååwadt, S.	Non	Pas de données de validation
Multiresidue analytical method for high production volume chemicals in dust samples, occurrence and human exposure assessment	2022	Núñez, M., Fontanals, N., Borrull, F., Marcé, R.M.	Non	Pas de données de validation
Thermal desorption-based method for quantifying semi-volatile organic compounds in house dust: Method development and evaluation	2023	Zhu, Y. and Huang, X. and Geng, C. and Cao, J.	Non	Pas de données de validation

Notes



anses

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr