

Ébauche d'évaluation préalable

Talc
(Mg₃H₂(SiO₃)₄)

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
14807-96-6

Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada

Décembre 2018

Sommaire

En vertu de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont procédé à une évaluation préalable du talc. Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS¹) du talc est le 14807-96-6. Cette substance fait partie de celles qui ont été désignées comme étant d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elle satisfait aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE.

Le talc est un minéral présent naturellement dans l'environnement. Selon les renseignements déclarés en vertu de l'article 71 de la LCPE et les renseignements accessibles au public, en 2011, le talc a été fabriqué au Canada en quantités variant entre 50 et 75 millions de kilogrammes et, en 2016, environ 100 millions de kilogrammes de talc ont été importés. Au Canada, le talc est utilisé dans les adhésifs et les enduits d'étanchéité; les secteurs de l'automobile, de l'aéronautique, et des transports; les matériaux de construction; les céramiques; les produits électriques et électroniques; les textiles; les revêtements de sol; l'encre, le toner et les colorants; les lubrifiants et graisses; l'extraction du pétrole et du gaz naturel; les peintures et les revêtements; le papier et les produits de papier, les mélanges et produits fabriqués; les matières plastiques et le caoutchouc; les jouets, les terrains de jeux et les équipements sportifs; et dans le traitement des eaux. Les principales utilisations au Canada correspondent aux principales utilisations mondiales du talc. Le talc est un ingrédient des produits de soins personnels et un additif alimentaire autorisé. En Amérique du Nord, environ 3 à 4 % du talc produit et vendu est utilisé dans les cosmétiques. Le talc de haute pureté est utilisé dans les cosmétiques, tandis que le talc de qualité inférieure est utilisé à des fins commerciales.

Les risques posés à l'environnement par le talc ont été caractérisés au moyen de la Classification du risque écologique des substances inorganiques (CRE-I). Il s'agit d'une approche fondée sur le risque qui utilise plusieurs paramètres, tenant compte du danger et de l'exposition, dans le poids de la preuve. La caractérisation des dangers dans la CRE-I comprenait une étude sur les concentrations estimées sans effet (CESE) et des recommandations pour la qualité de l'eau, ou la dérivation de nouvelles valeurs CESE, au besoin. L'établissement du profil d'exposition dans la CRE-I a pris en compte deux approches : la modélisation prédictive à l'aide d'un modèle générique d'exposition dans le champ proche pour chaque substance et une analyse des concentrations mesurées recueillies par les programmes fédéraux et provinciaux de surveillance de la qualité de l'eau. Les concentrations environnementales estimées (CEE) modélisées et mesurées ont été comparées aux CESE, et de multiples paramètres statistiques ont été calculés et comparés à des critères de décision pour classer le potentiel de dommages causés à

¹ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (NR CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf lorsqu'elle est requise en vertu des exigences réglementaires et/ou pour des rapports destinés au gouvernement lorsque l'information ou des rapports sont exigés selon la loi ou une politique administrative, est interdite sans le consentement écrit de l'American Chemical Society.

l'environnement. Selon la CRE-I, le talc présente un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments probants présentés dans cette ébauche d'évaluation préalable, le talc présente un faible risque d'effets nocifs pour l'environnement. Il est proposé de conclure que le talc ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sa diversité biologique ou à mettre en danger l'environnement essentiel à la vie.

Le talc a été examiné à l'échelle internationale par d'autres organisations, dont le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et l'Agence danoise de protection de l'environnement. Ces évaluations ont guidé l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Aucun effet critique sur la santé n'a été identifié par les voies d'exposition orale ou cutanée. Par conséquent, l'exposition orale au talc résultant de l'ingestion d'aliments et de produits de soins personnels n'est pas préoccupante. L'exposition par inhalation attribuable aux utilisations industrielles et commerciales du talc n'a pas été jugée préoccupante pour la santé humaine étant donné le nombre limité de sites de production et de transformation du talc au Canada. L'évaluation porte plutôt sur l'exposition par inhalation et l'exposition périnéale à certains produits de soins personnels contenant du talc de qualité cosmétique ou pharmaceutique.

En ce qui concerne l'exposition par inhalation, les effets non cancérogènes sur les poumons ont été identifiés comme étant un effet critique sur la santé pour la caractérisation des risques d'après les études du National Toxicology Program des États-Unis menées sur des rats et des souris exposés au talc de qualité cosmétique. Il y a une possibilité d'exposition par inhalation à la poudre de talc lors de l'utilisation de certains produits de soins personnels (p. ex., cosmétiques, produits de santé naturels, médicaments en vente libre sous forme de poudre libre). Les produits de soins personnels formulés sous forme de poudres pressées (p. ex., maquillage pour le visage) ne sont pas préoccupants. Les marges d'exposition entre les concentrations dans l'air à la suite de l'utilisation de shampoing sec pour cheveux et les effets pulmonaires critiques observés dans les études sur les animaux sont jugées suffisantes pour tenir compte des incertitudes des bases de données relatives aux effets sur la santé et les expositions. Les marges d'exposition entre les concentrations dans l'air à la suite de l'utilisation de poudres libres (p. ex., poudre pour le corps, poudre pour bébé, poudre pour le visage, poudre pour les pieds) et les concentrations ayant un effet pulmonaire critique observées dans les études sur les animaux sont considérées comme étant potentiellement insuffisantes pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

Les méta-analyses des études chez l'humain publiées dans des revues à comité de lecture indiquent une association positive constante et statistiquement significative entre

l'exposition périnéale au talc et le cancer de l'ovaire. De plus, les données disponibles indiquent un lien causal. Étant donné qu'il existe un potentiel d'exposition périnéale au talc par l'utilisation de divers produits de soins personnels (p. ex., poudre pour le corps, poudre pour bébé, crèmes pour les irritations et l'erythème fessier, antisudorifiques et déodorants génitaux, lingettes pour le corps, bombes effervescentes pour le bain), un risque potentiel pour la santé humaine a été déterminé.

D'après les renseignements disponibles, il semble qu'il existe un risque potentiel pour la santé humaine, au Canada, aux niveaux actuels d'exposition. Par conséquent, à la lumière des renseignements présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que le talc satisfait au critère du paragraphe 64c) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Par conséquent, il est proposé de conclure que le talc satisfait à au moins un des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Il est proposé de conclure que cette substance répond aux critères de la persistance, mais pas à ceux de la bioaccumulation, énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* de la LCPE.

Table des matières

Sommaire	ii
1. Introduction	1
2. Identité de la substance	2
3. Propriétés physiques et chimiques	4
4. Sources et utilisations	4
5. Risque d'effets nocifs sur l'environnement	7
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement	7
6. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine	8
6.1 Évaluation des effets sur la santé	8
6.2 Évaluation de l'exposition	23
6.3 Caractérisation du risque pour la santé humaine	28
6.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine	31
7. Conclusion	32
Références	33
Annexe A – Estimations de l'exposition par inhalation	44
Tableau A-1 : Concentrations estimées de l'exposition par inhalation attribuable à des produits de soins personnels contenant de la poudre libre de talc offerts aux consommateurs	44

Liste des tableaux

Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques (à la température normale) pour le talc	4
Tableau 5-1. Résultats de la classification du risque écologique des substances inorganiques en ce qui concerne le talc	8
Tableau 6-1. Études épidémiologiques sur les humains disponibles portant sur le lien entre l'utilisation périnéale de talc et le cancer de l'ovaire (Taher et coll., 2018, en préparation)	18
Tableau 6-2 Estimations de l'exposition par inhalation au talc associée aux produits de soins personnels offerts aux consommateurs	27
Tableau 6-3. Valeurs pertinentes pour l'exposition et le danger associés au talc, et marges d'exposition, pour la détermination des risques	29

1. Introduction

En vertu de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE) (Canada, 1999), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont réalisé une évaluation préalable du talc afin de déterminer si cette substance pose ou peut poser des risques pour l'environnement ou la santé humaine. Cette substance a été déterminée comme étant d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elle satisfait aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE (ECCC, SC [modifié en 2017]).

Les risques posés à l'environnement par le talc ont été caractérisés au moyen de la Classification du risque écologique des substances inorganiques (CRE-I) (ECCC, 2018). Il s'agit d'une approche fondée sur le risque qui utilise plusieurs paramètres, tenant compte du danger et l'exposition, dans le poids de la preuve. La caractérisation des dangers dans la CRE-I comprenait une étude des concentrations estimées sans effet (CESE) et des recommandations pour la qualité de l'eau, ou la dérivation d'une nouvelle valeur CESE, au besoin. L'établissement du profil d'exposition dans la CRE-I a pris en compte deux approches : la modélisation prédictive à l'aide d'un modèle générique d'exposition dans le champ proche pour chaque substance, et une analyse des concentrations mesurées recueillies par les programmes fédéraux et provinciaux de surveillance de la qualité de l'eau. Les concentrations environnementales estimées (CEE) modélisées et mesurées ont été comparées aux CESE, et de multiples paramètres statistiques ont été calculés et comparés à des critères de décision pour classer le potentiel de dommages causés à l'environnement.

En ce qui concerne la santé humaine, la présente ébauche d'évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris d'autres renseignements soumis par les intervenants. Les données pertinentes ont été relevées jusqu'en août 2018. Nous avons utilisé des données empiriques tirées d'études clés, ainsi que certains résultats de modélisation, pour tirer nos conclusions. Le talc a fait l'objet d'un examen international dans le cadre du Programme des monographies du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et par l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis, le Comité mixte d'experts des additifs alimentaires (JECFA) de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Agence danoise de protection de l'environnement (EPA du Danemark). Le talc a également été évalué par la Commission permanente du Sénat pour l'étude des risques sanitaires liés aux composés chimiques dans le domaine d'activité (Commission MAK) en Allemagne et le Groupe d'experts chargé de l'examen des ingrédients cosmétiques (CIR). Ces évaluations et ces examens nous ont servi à étayer la caractérisation des effets sur la santé de la présente évaluation préalable. La présente évaluation porte sur les effets sur la santé associés au talc de qualité cosmétique et non sur les impuretés potentielles, comme l'amiante. Les nanomatériaux d'ingénierie composés de talc, ou qui en contiennent, n'ont pas été pris en compte explicitement dans la présente évaluation.

La présente ébauche d'évaluation préalable a été préparée par le personnel du programme d'évaluation des risques de la LCPE de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada, avec le personnel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada. Elle comprend aussi des intrants d'autres programmes de ces ministères. Le volet de l'évaluation portant sur l'environnement est fondé sur le document décrivant l'approche CRE-I (publié le 11 mai 2018), qui a fait l'objet d'une évaluation externe par les pairs et d'une période de commentaires publics de 60 jours. Les parties du présent document portant sur la santé humaine ont fait l'objet d'un examen ou d'une consultation par des pairs externes. Des commentaires sur les parties techniques ayant trait à la santé humaine ont été reçus de la part de mesdames Lopez, Super et Jeney de Tetra Tech. Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada ont tenu compte de ces observations externes, mais ces ministères assument l'entièvre responsabilité du contenu définitif et des conclusions de la présente évaluation préalable.

La présente ébauche d'évaluation préalable repose sur des renseignements essentiels pour déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. À cette fin, nous avons examiné les renseignements scientifiques et adopté une approche fondée sur le poids de la preuve et le principe de précaution². Dans le présent document, nous présentons les renseignements essentiels et les facteurs sur lesquels se fonde la conclusion proposée.

2. Identité de la substance

Le talc (NR CAS³ 14807-96-6), composé de magnésium, de silicium et d'oxygène, est l'un des minéraux naturels les plus tendres (ChemIDplus, 1993-). Le terme talc désigne à la fois le minéral pur et une vaste gamme de roches tendres contenant du talc qui sont extraites et utilisées à des fins diverses (Kogel et coll., 2006). Le mineraï de talc relativement pur est aussi appelé stéatite, ou pierre à savon, et la stéatite correspond au talc massif impur (Fiume et coll., 2015).

² La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE est fondée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, cela comprend, entre autres, l'exposition à l'air ambiant ou intérieur, à l'eau potable, aux aliments et aux produits de consommation. Une conclusion tirée en vertu de la LCPE n'est ni utile ni proscrite dans le cadre d'une évaluation fondée sur des critères de risque du *Règlement sur les matières dangereuses*, lequel fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, pour les produits utilisés au travail. De même, une conclusion s'appuyant sur les critères énoncés à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

³ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (NR CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf lorsqu'elle est requise en vertu des exigences réglementaires et/ou pour des rapports destinés au gouvernement lorsque l'information ou des rapports sont exigés selon la loi ou une politique administrative, est interdite sans le consentement écrit de l'American Chemical Society.⁴ Les valeurs traduisent les quantités déclarées en réponse à l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (EC, 2013). Consultez l'enquête pour en connaître les inclusions et exclusions particulières (annexes 2 et 3).

Le talc minéral est composé d'unités cristallines à trois feuillets, soit deux feuillets de silicate constitués de tétraèdres SiO_4 qui sont joints par une couche d'octaèdres $\text{MgO}_4(\text{OH})_2$ associés par leurs côtés latéraux (Zazenski et coll., 1995). Ces couches, maintenues ensemble de manière lâche par les forces de van der Waals, glissent facilement les unes sur les autres, donnant au talc son aspect glissant et lui conférant sa douceur (Fiume et coll., 2015). La taille d'une lamelle de talc, soit quelques milliers de feuillets élémentaires, peut varier d'environ 1 μm à plus de 100 μm , selon les conditions de formation du gisement (Eurotalc, 2017). La taille de chaque lamelle détermine la lamellarité d'un échantillon de talc. Le talc très lamellaire est constitué de grandes lamelles, tandis que le talc microcristallin est formé de petites lamelles. D'autres substances inorganiques se substituent couramment au magnésium et au silicium dans le talc; par exemple, l'aluminium et le fer peuvent remplacer le silicium dans les sites tétraédriques, ou le manganèse peut remplacer le magnésium dans les positions octaédriques (Zazenski et coll., 1995).

Le talc exploité commercialement contient de 20 à 99 % du minéral pur (Kogel et coll., 2006). Certains des minéraux les plus courants qui se trouvent avec le talc sont les carbonates (p. ex., dolomite, calcite et magnésite) et le chlorite (c.-à-d. silicate de magnésium et d'aluminium) (CIR, 2013). Les minéraux moins courants incluent le quartz, le mica, les oxydes de fer, la pyrite, la serpentine, et l'amphibole. L'extraction sélective, le traitement et l'enrichissement du minéral peuvent éliminer bon nombre des impuretés (Kogel et coll., 2006). On observe une tendance à l'amélioration et à une plus grande pureté du talc; toutefois, de nombreuses applications exigent les propriétés des minéraux associés au talc (Kogel et coll., 2006). La pureté du talc brut influera sur ses utilisations.

Il existe différentes qualités de talc selon la pureté (présence d'autres minéraux). Le talc de qualité pharmaceutique est conforme aux spécifications de la pharmacopée des États-Unis (USP) (ou à des spécifications semblables); ces spécifications exigent l'absence d'amiante et fixent des limites pour le fer, le plomb, le calcium et l'aluminium (USP, 2011). Conformément à l'article B.01.045 du *Règlement sur les aliments et drogues*, lorsqu'il est utilisé comme additif alimentaire, le talc doit être conforme aux spécifications du *Food Chemicals Codex* ou du *Répertoire des normes pour les additifs alimentaires (Combined Compendium of Food Additive Specifications)* établi par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, et il doit être exempt d'amiante (FAO, 2006).

Le talc de qualité cosmétique doit être conforme aux normes USP exigeant une limite de 20 ppm de plomb et l'absence d'amiante (Fiume et coll., 2015). Historiquement, certaines sources de talc étaient contaminées par l'amiante; cependant, en 1976 l'Association des cosmétiques, produits de toilette et parfums (CTFA) a établi des normes de pureté pour le talc de qualité cosmétique (Fiume et coll., 2015). Au Canada, le *Règlement interdisant l'amiante et les produits contenant de l'amiante*, qui doit être pris en vertu de la LCPE (1999), interdira la présence d'amiante, sauf à l'état de trace, dans les produits de consommation, dont les cosmétiques. Les études sur les effets sur

la santé du talc de qualité cosmétique citées dans le présent document ont été considérées comme étant exemptes d'amiante.

Le talc est pulvérisé en particules de différentes tailles à des fins commerciales précises. Le talc couramment destiné aux cosmétiques et aux produits pharmaceutiques est un talc pur de 200 mailles traité au moyen d'un broyeur à cylindres (Kogel et coll., 2006). Dans le talc à 200 mailles (de préférence pour la poudre corporelle et les déodorants), la distribution granulométrique permet le passage de 95 à 99 % du produit à travers un tamis de 200 mailles (74 µm) (Zazenski et coll., 1995, Kogel et coll., 2006). Le talc fin à 325 mailles est également utilisé dans les préparations cosmétiques, pharmaceutiques et alimentaires; de 95 à 99 % du produit passe alors à travers un tamis de 325 mailles (44 µm).

3. Propriétés physiques et chimiques

Nous donnons dans le Tableau 3-1 un résumé des propriétés physiques et chimiques du talc. Le talc est hydrophobe et lipophile (Kogel et coll., 2006).

Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques (à la température normale) pour le talc

Propriété	Plage	Référence clé
État physique	Solide, poudre	HSDB, 2005
Point de fusion (°C)	1 500	Eurotalc, 2017
Pression de vapeur (mm Hg)	Env. 0, négligeable à 20 °C	OSHA, 1999; NIOSH, 2014
Hydrosolubilité (mg/L)	Insoluble	HSDB, 2005
Densité (sans unité)	2,58 – 3,83	HSDB, 2005

4. Sources et utilisations

Le talc est un minéral naturel, et il existe des gisements de talc dans la plupart des provinces du Canada (Kogel et coll., 2006). Actuellement, il y a une mine en production (mine à ciel ouvert) et une installation de concentration au Canada, dans le canton de Penhorwood près de Timmins, en Ontario, et une installation de micronisation à Timmins (Kogel et coll., 2006; AMC, 2016; INRP, 2018). Le minéral de talc de la mine est pur à environ 45 %, la magnésite, la magnétite, le chlorite et la serpentine étant les principales impuretés (Kogel et coll., 2006). Après enrichissement, ces installations d'extraction et de micronisation produisent du talc principalement pour les secteurs du papier, du plastique, de la peinture, et de la céramique (Kogel et coll., 2006). En 2017, la Chine était le plus grand producteur de talc, suivie de l'Inde, du Brésil, du Mexique et de la Corée (USGS, 2018). Les principales utilisations du talc à l'échelle mondiale comprennent le papier, les plastiques, la peinture, la céramique, les mastics et les cosmétiques (USGS, 2000; Kogel et coll., 2006; EuroTalc, 2017; USGS, 2018) et sont conformes aux utilisations canadiennes.

Selon les renseignements fournis dans le cadre d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE pour l'année 2011, le talc était fabriqué et importé au Canada en quantités variant de 50 à 75 millions de kg (EC, 2013)⁴. Selon la base de données sur le commerce international canadien de marchandises CICM, en 2016, 99 549 000 kg de stéatite et de talc naturels, broyés ou pulvérisés (Système harmonisé, code SH 252620) et 4 656 000 kg de stéatite et de talc naturels, non broyés et non pulvérisés (code SH 252610) ont été importés au Canada (CICM, 2017).

Selon l'information issue d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE, les résultats de la participation volontaire des intervenants (ECCC, SC, 2017) et une recherche dans les sites Web des producteurs de talc, les principales utilisations du talc fabriqué ou importé au Canada sont les suivantes : adhésifs et enduits d'étanchéité; applications dans les secteurs automobile, aéronautique, et des transports; matériaux de construction (p. ex, bois et bois d'ingénierie); céramique; produits électriques et électroniques; textiles; revêtements de sol; encre, toner et colorants; lubrifiants et graisses; applications dans l'extraction du pétrole et du gaz naturel; peintures et revêtements; papier et produits du papier, mélanges, ou produits fabriqués; matières plastiques et caoutchouc; jouets, terrains de jeux et équipements sportifs; et dans traitement de l'eau.

Le talc est un produit de formulation dans les produits antiparasitaires homologués au Canada (Santé Canada, 2010, communication personnelle, courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, transmis au Bureau de la gestion des risques, Santé Canada, en date du 29 mars 2017; source non citée).

De plus, au Canada le talc figure sur la *Liste des additifs alimentaires autorisés ayant d'autres utilisations acceptées* pour des utilisations limitées dans un petit nombre d'aliments (Santé Canada [modification en 2017]). Le talc peut être utilisé comme agent d'enrobage sur les légumineuses séchées et le riz, ainsi que comme poudre de remplissage et de dépoussiérage dans la gomme à mâcher conformément à la *Liste des Additifs Alimentaires autorisés avec d'Autres Utilisations Acceptées*, incorporés par référence avec autorisation de mise en marché émise en vertu du *Règlement sur les Aliments et les Drogues*. Il peut être présent dans les matériaux d'emballage des aliments et dans les additifs indirects⁵ utilisés dans les établissements de transformation alimentaire (courriel de la Direction des aliments, Santé Canada au

⁴ Les valeurs traduisent les quantités déclarées en réponse à l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (EC, 2013). Consultez l'enquête pour en connaître les inclusions et exclusions particulières (annexes 2 et 3).

⁵ Bien qu'ils ne soient pas définis dans la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD), les additifs indirects peuvent être considérés, à des fins administratives, comme étant des substances utilisées dans les usines de transformation des aliments et susceptibles de devenir des résidus accidentels dans les aliments (p. ex., nettoyants ou désinfectants).

Bureau d'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada, en date du 31 mars 2017; source non citée).

Le talc est présent dans environ 8 500 produits de soins personnels⁶. Le talc est commercialisé ou approuvé comme ingrédient non médicinal dans environ 1 600 médicaments pour usage humain et vétérinaire au Canada, y compris environ 150 produits en vente libre ou sans ordonnance (courriel de la Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, transmis au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, en date du 20 mars 2017; source non citée). Le talc est inscrit dans la Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels (BDIPSN [modification en 2018]) et a un rôle médicinal; il est classé comme une substance PSN relevant de l'article 7 (un minéral) de l'annexe 1 du *Règlement sur les produits de santé naturels* et a un rôle non médicinal (BDIPSN [modification en 2018]). Le talc figure dans la Base de données des produits de santé naturels homologués (BDPSNH) comme ingrédient médicinal ou non médicinal dans les produits de santé naturels actuellement homologués au Canada (BDPSNH [modification en 2018]). Le talc est présent comme ingrédient médicinal ou non médicinal dans environ 2000 produits de santé naturels homologués actifs. Le talc est inscrit comme ingrédient médicinal dans les produits pour l'érythème fessier à des concentrations allant de 45 à 100 % dans la monographie sur l'érythème fessier (Santé Canada, 2007); toutefois, aucun produit pour l'érythème fessier contenant du talc comme ingrédient médicinal ne figure dans la BDPSNH (BDPSNH [modification en 2018]). Le talc est autorisé comme ingrédient médicinal dans la monographie sur les ingrédients de la médecine traditionnelle chinoise (Santé Canada, 2015).

D'après les déclarations présentées à Santé Canada en vertu du *Règlement sur les cosmétiques*, le talc est un ingrédient d'environ 6500 produits cosmétiques au Canada (courriels datés du 5 avril 2017, de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, envoyés au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada; source non citée). Le talc est considéré comme étant une substance dont l'utilisation est restreinte dans les cosmétiques⁷. La *Liste*

⁶ Les produits de soins personnels sont des produits que l'on peut acheter sans l'ordonnance d'un médecin et qui entrent dans un des trois grandes catégories : cosmétiques, produits de santé naturels et médicaments en vente libre.

⁷ Le talc est décrit comme étant un ingrédient dont l'utilisation est restreinte dans la *Liste des substances dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques* (plus communément appelée *Liste critique des ingrédients de cosmétiques*, ou *Liste critique*), un outil administratif que Santé Canada utilise pour faire savoir aux fabricants et à d'autres parties intéressées que certaines substances peuvent contrevenir aux dispositions d'interdiction générale stipulées à l'article 16 de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) ou à une ou plusieurs des dispositions du *Règlement sur les cosmétiques*. Aux termes de l'article 16 de la LAD, « il est interdit de vendre un cosmétique qui [...] contient une substance – ou en est recouvert – susceptible de nuire à la santé de l'individu qui en fait usage ». En outre, la *Liste critique* comprend certaines substances dont la présence dans des produits fait en sorte qu'il est peu probable que ces produits soient classés comme des cosmétiques au sens de la LAD (Santé Canada [modification en 2018]).

critique des ingrédients de cosmétiques indique que les étiquettes des produits cosmétiques contenant du talc en poudre destinés aux nourrissons et aux enfants doivent porter les mentions « Tenir hors de la portée des enfants » et « Tenir la poudre éloignée du visage de l'enfant afin d'éviter l'inhalation qui pourrait causer des problèmes de respiration ». Le talc de haute pureté (moins d'impuretés d'autres minéraux) est utilisé dans les cosmétiques, tandis que le talc de qualité inférieure est utilisé dans les nombreuses applications commerciales mentionnées ci-dessus. En Amérique du Nord, environ 3 à 4 % du talc produit et vendu est utilisé dans les cosmétiques (Kogel et coll., 2006; USGS, 2018;).

Les condoms et les gants médicaux sont réglementés comme des instruments médicaux de classe II au Canada en vertu du *Règlement sur les instruments médicaux* et peuvent être des sources d'exposition si le talc est présent comme lubrifiant sec. Cependant, une étude de 1998 n'a pas trouvé de talc dans les condoms testés au Canada à l'occasion d'une enquête de faible envergure (Douglas et coll., 1998). Les normes relatives aux condoms exigent que les lubrifiants secs soient bioabsorbables, comme l'amidon et le carbonate de calcium (OMS, FNUAP, FHI, 2013). L'amidon est plus couramment utilisé comme lubrifiant en poudre sèche sur les condoms (Douglas et coll., 1998). Dans les années 1980, le talc utilisé comme lubrifiant sec sur les gants d'examen médical des patients a également été remplacé par l'amidon de maïs (Lundberg et coll., 1997). En 2016, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a interdit les gants d'examen poudrés (États-Unis, 2016).

5. Risque d'effets nocifs sur l'environnement

5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques posés à l'environnement par le talc ont été caractérisés au moyen de la Classification du risque écologique des substances inorganiques (CRE-I). Il s'agit d'une approche fondée sur le risque qui utilise plusieurs paramètres, tenant compte du danger et de l'exposition dans le poids de la preuve. La caractérisation des dangers dans la CRE-I comprenait une enquête sur les CESE des évaluations nationales et internationales antérieures et les recommandations pour la qualité de l'eau. Lorsqu'on n'a pas trouvé de CESE ou de recommandations pour la qualité de l'eau appropriées, on a recueilli des données sur les paramètres de danger et, selon la disponibilité des données, on a utilisé soit une répartition de la sensibilité des espèces (RSE), soit une approche fondée sur un facteur d'évaluation (FE) pour obtenir une nouvelle valeur CESE. Dans le cas du talc, les données sur les critères d'effet toxicologique de l'ensemble des données (SIDS) de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur les silicates amorphes synthétiques (OCDE 2004) ont été identifiées à des fins de lecture croisée (ECCC, SC 2017), et une approche fondée sur un FE a été utilisée pour obtenir une CESE de 40 mg/L.

L'établissement du profil d'exposition dans la CRE-I a pris en compte deux approches : la modélisation prédictive à l'aide d'un modèle générique d'exposition dans le champ proche, et une analyse des concentrations mesurées recueillies par les programmes

fédéraux et provinciaux de surveillance de la qualité de l'eau. Le modèle générique d'exposition dans le champ proche a utilisé les données, lorsqu'elles étaient disponibles, de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP), de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS (MI-LIS), des données sur le commerce international de l'Agence des services frontaliers du Canada (ASFC) et des rapports d'études de marché réalisées par des tiers pour calculer les CEEs. Dans le cas du talc, les données d'entrée de la MI-LIS et de l'ASFC étaient disponibles.

Les CEE modélisées ont été comparées aux CESE, et des paramètres statistiques tenant compte à la fois de la fréquence et de l'ampleur des dépassements ont été calculés et comparés aux critères de décision pour classer le potentiel de risque écologique présenté dans le rapport d'ECCC (2018). Le tableau 5-1 présente un résumé des résultats. Selon la CRE-I, le talc est une substance peu préoccupante sur le plan écologique.

Tableau 5-1. Résultats de la classification du risque écologique des substances inorganiques en ce qui concerne le talc

Surveillance (totale/extractible)	Surveillance (dissoute)	Modélisation (MI-LIS)	Modélisation (INRP)	Modélisation (ASFC)	Note globale à la CRE-I
N.D.	N.D.	Faible	N.D.	Faible	Faible

Abréviations : N.D. = non disponible

6. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

6.1 Évaluation des effets sur la santé

Le talc a déjà fait l'objet d'un examen international par le CIRC, et une monographie du CIRC est disponible (CIRC, 2010). En outre, le talc a été examiné par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA des États-Unis), le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA), la Commission permanente du Sénat pour l'étude des risques sanitaires liés aux composés chimiques dans le domaine d'activité (Commission MAK) en Allemagne et l'Agence danoise de protection de l'environnement (EPA du Danemark) (EPA des États-Unis, 1992; JECFA, 2006; Commission MAK, 2012; EPA du Danemark, 2016). L'innocuité du talc dans les utilisations cosmétiques a également été évaluée par le Groupe d'experts CIR (CIR, 2013; Fiume et coll., 2015).

Une recherche documentaire a été effectuée à partir de l'année précédant l'évaluation la plus récente (l'examen de l'EPA du Danemark de 2016), c'est-à-dire de janvier 2015 à janvier 2018. Aucune étude n'a indiqué d'effets sur la santé susceptibles d'influer sur la caractérisation des risques non cancérogènes (c.-à-d. d'entraîner des paramètres critiques différents ou des points de départ inférieurs à ceux indiqués dans les examens et évaluations existants) relativement aux expositions par voie orale, cutanée, ou par inhalation. Dans le cas des expositions périnéales, des documents récemment publiés ont été recensés et pris en compte dans l'évaluation.

Les effets du talc sur la santé sont décrits selon la voie d'exposition dans la section suivante.

Toxicocinétique

Le talc est peu absorbé par voie orale. Après l'administration par gavage de talc radiomarqué à des rongeurs, la plus grande partie de la dose administrée (DA) est demeurée dans le tractus gastro-intestinal et a été éliminée et récupérée dans les matières fécales ($\geq 95,8\%$ de la DA) dans les trois à quatre jours suivant son administration (Wehner et coll., 1977a; Phillips et coll., 1978). On a retrouvé moins de 2 % de la DA dans l'urine; toutefois, cela a été principalement attribué à la contamination par les matières fécales pendant la collecte, l'absorption réelle et la clairance urinaire devant être encore plus faibles. Vingt-quatre heures après l'administration, il restait moins de 2 % de la DA dans la carcasse des hamsters; aucune radioactivité n'a été décelée dans les carcasses de souris à ce moment précis. Chez le rat et le cobaye, il ne restait que des traces de radioactivité dans le tractus gastro-intestinal dix jours après l'administration.

En tant que solide insoluble, le talc ne devrait pas être absorbé lorsqu'il est appliqué sur une peau saine et intacte. Il n'y a pas de signes d'absorption cutanée après l'exposition au talc (Commission MAK, 2012).

Les particules de talc inhalables ($< 10\text{ }\mu\text{m}$) sont éliminées des voies respiratoires par clairance mucociliaire. Chez des hamsters syriens femelles ayant reçu du talc cosmétique activé par neutrons en aérosol à des concentrations de 40 à 75 mg/m³ (pure à 95 %; DAMM de 6,4 à 6,9 µm) sur une période d'exposition de deux heures, de 6 à 8 % de la DA a été déposée dans les alvéoles (Wehner et coll., 1977b). La demi-vie biologique après une seule exposition a été estimée entre 7 et 10 jours, avec une clairance alvéolaire complète après quatre mois. Il n'y a pas eu de translocation de talc des voies respiratoires au foie, aux ovaires, aux reins, ou à d'autres parties du corps. La clairance pulmonaire a été notée comme étant plus longue chez d'autres espèces. L'EPA du Danemark (2016) a noté que le talc, y compris la fraction respirable ($< 4\text{ }\mu\text{m}$), n'est pas absorbé après l'inhalation, mais retenu dans les tissus pulmonaires. Elle a ajouté que les charges pulmonaires étaient proportionnelles aux concentrations inhalées, et que la clairance se détériorait avec l'augmentation de l'exposition. On a estimé que les demi-vies de rétention pulmonaire des particules de talc dans les poumons des rats dans le cadre d'une étude sur l'inhalation chronique pouvaient atteindre 300 jours (Oberdorster, 1995). D'autres auteurs (Pickrell, 1989; Commission MAK, 2012) ont noté des résultats semblables indiquant que dans le cas des expositions répétées, la clairance alvéolaire chez le rat peut être altérée à des concentrations de seulement 2 mg de talc/m³ d'air.

Des particules de talc ont été observées et détectées dans les ovaires humains (Heller et coll. 1996a, 1996b), et l'exposition périnéale au talc a également été associée à la présence de talc dans les ganglions lymphatiques et les ovaires de femmes ayant reçu un diagnostic de cancer de l'ovaire (Heller et coll. 1996b; Cramer et coll. 2007). La

migration des particules de talc du vagin vers les ovaires a été identifiée comme une explication plausible de ces résultats (Henderson et coll., 1986), et le mouvement rétrograde des particules de talc chez l'humain à travers l'appareil reproducteur jusqu'aux ovaires a été suggéré (Heller et coll. 1996b; Cramer et coll. 2007). Des particules inertes de même taille que le talc (de 5 à 40 µm de diamètre) peuvent être transportées du vagin jusqu'au tractus génital supérieur (Egli et Newton 1961; De Boer 1972; Venter et Iturralde 1979).

Selon une étude de la Commission MAK (2012), rien n'indique l'existence d'un métabolisme par les voies de dégradation habituelles qui pourrait mener à la création de produits de dégradation toxicologiquement pertinents.

Effets sur la santé

Exposition par voie orale

L'exposition au talc par voie orale a été jugée peu préoccupante pour la santé humaine. Les essais à doses répétées de talc chez l'animal n'ont produit aucun effet nocif par exposition orale en ce qui concerne la toxicité de doses répétées, la cancérogénicité, la toxicité pour la reproduction ou le développement, ou la mutagénicité (Gibel et coll., 1976; Wagner et coll., 1977; NTP, 1993; CIRC, 2010; EPA du Danemark, 2016).

Il n'a pas été démontré que le talc produit des effets indésirables lorsqu'il est ingéré par voie orale et, par conséquent, l'utilisation du talc dans diverses formulations de comprimés n'a pas été jugée dangereuse par ingestion (Hollinger, 1990; EPA des États-Unis, 1992).

En outre, le rapport de la Commission sur la consommation des additifs alimentaires dans l'Union européenne indiquait que la dose journalière admissible (DJA) de talc était « non spécifiée ». Le JECFA a également évalué le talc et lui a attribué une DJA « non spécifiée » en raison de l'absence de toxicité lors d'une exposition orale. La substance n'a pas été considérée comme étant un danger pour la santé humaine aux niveaux d'ingestion orale relevés dans les enquêtes sur l'alimentation totale, qui représentent la majorité des sources d'exposition orale pour cette substance (CIRC, 1987; UE [modifié en 2001]). De plus, le talc est considéré comme étant « généralement reconnu comme sûr » lorsqu'il est utilisé comme additif alimentaire aux États-Unis (liste des substances dites GRAS de la FDA), sans être soumis aux exigences d'approbation avant sa mise en marché (FDA des États-Unis, 2015; 2016).

Exposition par voie cutanée

On dispose de peu de données sur les études à doses répétées par exposition cutanée au talc (EPA du Danemark, 2016). Dans les documents disponibles, une seule étude de toxicité cutanée à doses répétées a été recensée (Wadaan, 2009). De graves limites ont été notées dans le cas de cette étude, y compris un manque d'information sur la substance à l'essai et la dose appliquée, ainsi qu'un manque de détails concernant les

animaux soumis à l'essai. On a noté une sécheresse et une érosion de la peau; toutefois, les sites d'application ont été rasés, ce qui indique que le talc a pu avoir été appliqué sur une peau éraflée. Par conséquent, les résultats de cette étude n'ont pas été jugés pertinents pour éclairer la caractérisation des effets sur la santé par exposition cutanée. De plus, aucun signe d'irritation, de sensibilisation, ou d'absorption cutanée n'a été observé à la suite de l'exposition d'une peau non abîmée et/ou saine (Commission MAK, 2012). Une application occlusive de talc de qualité pharmaceutique pendant trois jours n'a entraîné aucun signe d'irritation chez cinq volontaires humains (Frosch et Kligman, 1976, tel que rapporté dans le rapport de la Commission MAK, 2012).

Les rapports de cas indiquent toutefois que l'application de talc sur une peau malade ou abîmée peut causer la formation de granulomes, en particulier si les particules de talc ont un grand diamètre (Commission MAK 2012; CIR, 2013; Fiume et coll., 2015). Des granulomes ont été observés dans les régions ombilicales des nourrissons, dans les testicules, sur les cordes vocales, dans les voies urinaires, et pendant des phlébectomies après contact avec des gants chirurgicaux talqués (Ramlet 1991, Simsek et coll., 1992, tel que rapporté dans le rapport de la Commission MAK, 2012). Par conséquent, le CIR a conclu que le talc ne devrait pas être utilisé sur une peau dont la barrière épidermique est altérée ou sur une peau présentant des brûlures supérieures au premier degré.

Bien que l'on s'attende à un contact cutané avec le talc en raison de l'utilisation de divers produits offerts aux consommateurs, le talc est une poudre solide qui est insoluble dans l'eau (tableau 3-1). Ainsi, il ne peut pas pénétrer facilement dans la peau intacte et, par conséquent, on ne s'attend pas à une absorption systémique par la peau. De même que d'autres organismes internationaux de réglementation et de consultation (EPA du Danemark, EPA des États-Unis, Commission MAK, FDA des États-Unis et JECFA), aucun critère d'effet sur la santé n'a été établi pour l'exposition au talc par voie cutanée.

Voie d'exposition par inhalation

Études chez les humains

L'EPA du Danemark (2016) a noté que le talc n'est pas absorbé par inhalation. Les particules sont plutôt retenues dans les poumons, et les charges pulmonaires augmentent proportionnellement aux concentrations ou à la fréquence d'exposition. Le rapport comportait des données épidémiologiques détaillées qui faisaient état de décès chez les travailleurs exposés au talc à la suite de maladies pulmonaires. Toutefois, on a déclaré qu'il n'y avait pas d'augmentation du taux de cancer du poumon chez les ouvriers affectés au broyage du talc en l'absence d'exposition à des agents cancérogènes. Une méta-analyse récente de Chang et ses collaborateurs (2017) a révélé une association positive avec le cancer du poumon chez les travailleurs exposés au talc; toutefois, la coexposition à d'autres matières dangereuses au travail et le tabagisme n'ont pas été adéquatement pris en compte.

L'inhalation chronique de talc entraîne des troubles de la fonction pulmonaire et des modifications fibrotiques chez l'être humain. Comme les particules de talc sont persistantes, elles s'accumulent dans les tissus pulmonaires humains. Cette accumulation peut entraîner à la fois une altération de la fonction d'autopurification (diminution de la capacité à combattre les infections), des changements inflammatoires et une fibrose. Les particules de talc peuvent être enfermées dans un granulome à corps étranger à la suite d'une réaction inflammatoire. La mobilité des macrophages, qui est limitée par les particules de talc phagocytées, entraîne des changements dans la fonction de ces cellules et par la suite des réactions inflammatoires chroniques (Gibbs et coll., 1992).

Chez l'être humain, on a signalé des cas de pneumoconiose ou de talcose induite par le talc pur à la suite d'une exposition par inhalation de talc. La talcose a été signalée chez des mineurs, des préposés au broyage, des travailleurs du caoutchouc et d'autres groupes professionnels exposés au talc sans amiante ni silice (Vallyathan et Craighead, 1981; Feigin, 1986; Gibbs et coll., 1992; Akira et coll., 2007). Plus précisément, une récente enquête longitudinale menée auprès de travailleurs français et autrichiens du talc a révélé que la prévalence de petites opacités radiologiques et la diminution des paramètres de la fonction pulmonaire étaient liées à une exposition cumulative. La concentration moyenne estimée de poussière de talc pendant la durée moyenne du suivi (14,5 ans) était de 1,46 mg/m³ (Wild et coll., 2008). Les rapports de cas indiquent que les patients présentent des symptômes non spécifiques, y compris une dyspnée d'effort progressive, une toux sèche ou productive, et des signes de lésions pulmonaires (Marchiori et coll., 2010; Frank et Jorge, 2011). Il a été démontré que la talcose se manifeste chez les enfants et les adultes, avec des symptômes qui se sont développés peu après une exposition aiguë ou à court terme, ou jusqu'à 10 ans plus tard (Patarino et coll., 2010; Shakoor et coll., 2011). On sait que l'inhalation de talc peut causer des effets pulmonaires après une seule exposition aiguë, comme on l'a signalé chez un enfant de 10 ans qui avait été exposé une fois au talc à l'âge de deux ans (Cruthirds et coll., 1977). Un autre rapport de cas concernait un enfant de sept ans qui avait développé de l'asthme et souffrait d'une diminution de sa fonction pulmonaire après une seule exposition (Gould et Barnardo, 1972). De plus, une femme de 52 ans qui utilisait régulièrement du talc pour bébé au moins deux fois par jour (habituellement après le bain, pour son hygiène personnelle, et en avait habituellement appliqué sur ses draps de lit tous les soirs) pendant 20 ans, a présenté une dyspnée ainsi qu'une toux sèche persistante et une perte de poids rapide non intentionnelle. L'examen radiographique a révélé des signes de maladie pulmonaire interstitielle avec fibrose (Frank et Jorge, 2011).

Parmi les autres cas pertinents, il y a celui d'une femme de 55 ans, exposée par son travail au talc comme agent dépolluant sur des balles de caoutchouc emballées de 1958 à 1968, qui a développé une dyspnée au cours des cinq premières années suivant l'exposition (Tukiainen et coll., 1984); et une femme de 62 ans, qui avait été exposée au talc par son travail pendant cinq ans et souffrait de fibrose pulmonaire évolutive depuis plus de 40 ans (Gysbrechts et coll., 1998).

Études chez l'animal

Dans une étude d'exposition répétée menée par le National Toxicology Program (NTP) des États-Unis, des groupes de rats F334/N ont été exposés au talc en aérosol par inhalation. Les sujets ont été exposés pendant six heures par jour, cinq jours par semaine et jusqu'à 113 semaines (mâles) ou jusqu'à 122 semaines (femelles), à des doses de 0, 6 ou 18 mg/m³ de talc en aérosol (49 ou 50 mâles par groupe, 50 femelles par groupe) (NTP, 1993). Le poids corporel moyen des rats exposés à 18 mg/m³ de talc était légèrement inférieur à celui des témoins après la semaine 65. Aucune observation clinique n'a été attribuée à l'exposition au talc. Les poids absolu et relatif des poumons des rats mâles et femelles exposés à 18 mg/m³ de talc étaient nettement supérieurs à ceux des témoins. L'exposition par inhalation a produit un spectre de processus inflammatoires, réparateurs, et prolifératifs dans les poumons. Une inflammation granulomateuse, qui s'est manifestée dès le sixième mois (premier examen histopathologique), s'est produite chez presque tous les rats exposés, et sa gravité a augmenté avec la durée d'exposition et la concentration. Une hyperplasie de l'épithélium alvéolaire et une fibrose interstitielle se sont produites dans ou près des foyers d'inflammation chez de nombreux rats exposés, tandis qu'une métaplasie pavimenteuse de l'épithélium alvéolaire et des kystes pavimenteux ont aussi été parfois observés. Des accumulations de macrophages (histiocytes), contenant pour la plupart des particules de talc, ont été trouvées dans le tissu lymphoïde péribronchique du poumon et dans les ganglions lymphatiques bronchiques et médiastinaux. Chez les rats mâles et femelles exposés, on a observé une altération de la fonction respiratoire liée à la concentration à partir du onzième mois, dont la gravité augmentait avec la durée d'exposition. La déficience était caractérisée par une réduction du volume pulmonaire (capacité pulmonaire totale, capacité vitale et capacité vitale forcée), de la compliance pulmonaire, de l'efficacité des échanges gazeux (capacité de diffusion du monoxyde de carbone) et de la distribution intrapulmonaire non uniforme des gaz (NTP, 1993).

Chez les rats femelles ayant été exposées à 18 mg/m³ de talc, les incidences des adénomes, carcinomes et adénomes alvéolaires/bronchiolaires (combinés) étaient nettement supérieures en comparaison aux témoins (NTP, 1993). L'incidence des néoplasmes pulmonaires chez les rats mâles exposés était semblable à celle observée chez les témoins. Des phéochromocytomes de la moelle surrénale (bénins, malins ou complexes [combinés]) sont apparus avec une tendance positive importante chez les rats mâles et femelles, et les incidences chez les groupes exposés à 18 mg/m³ de talc étaient nettement plus élevées que chez les témoins (NTP, 1993).

Le NTP (1993) a conclu qu'il y avait certains signes d'une activité cancérogène du talc chez les rats mâles en raison d'une incidence accrue de phéochromocytomes bénins ou malins des glandes surrénales. Le NTP a également conclu qu'il y avait des signes clairs de l'activité cancérogène du talc chez les rats femelles, d'après l'incidence accrue des adénomes alvéolaires/bronchiolaires et des carcinomes du poumon et des phéochromocytomes bénins ou malins de la glande surrénale.

Lors d'un symposium ultérieur, des experts du NTP ainsi que des experts universitaires, industriels, et gouvernementaux ont réexaminé les résultats des études sur l'inhalation chronique. Le consensus du groupe d'experts était que la dose la plus élevée testée (18 mg/m^3) dépassait la dose maximale tolérée (DMT) et que, par conséquent, les néoplasmes notés n'étaient pas pertinents pour évaluer les risques pour la santé humaine (Carr, 1995). Une conclusion semblable a été tirée par Warheit et ses collaborateurs (2016). De plus, l'EPA du Danemark (2016) et la Commission MAK ont attribué les tumeurs pulmonaires chez les rats femelles à l'effet général des particules de poussières granulaires biopersistantes, qui se manifestent sous forme de tumeurs chez les rongeurs seulement, et non à l'effet spécifique des particules de talc. Ils ont également attribué les phéochromocytomes à une augmentation de la prolifération cellulaire due à l'hypoxie, considérée comme un effet à forte dose (Commission MAK, 2012).

Une étude d'exposition chronique à doses répétées par inhalation a été menée sur des souris B6C3F1, (NTP, 1993). Les sujets ont été exposés pendant 6 heures par jour, 5 jours par semaine et jusqu'à 104 semaines à 0, 6 ou 18 mg/m^3 de talc en aérosol (de 47 à 49 mâles par groupe, de 48 à 50 femelles par groupe). La survie et les poids corporels moyens finaux des souris mâles et femelles exposées au talc étaient semblables à ceux des groupes témoins. Il n'y a pas eu de constatations cliniques attribuées à l'exposition au talc. L'exposition des souris au talc par inhalation aux deux concentrations a été associée à une inflammation active chronique et à l'accumulation de macrophages contenant du talc dans les poumons. Contrairement aux rats, l'hyperplasie de l'épithélium alvéolaire, la métaplasie pavimenteuse ou la fibrose interstitielle n'ont pas été associées à la réaction inflammatoire chez les souris, et les incidences des néoplasies pulmonaires étaient semblables chez les groupes de souris exposées et les groupes témoins. Des accumulations de macrophages (histiocytes) contenant des particules de talc étaient aussi présentes dans les ganglions lymphatiques bronchiques. Le niveau ayant un effet critique et le paramètre correspondant pour les effets sur la santé étaient une concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) de 6 mg/m^3 en ce qui concerne les effets non cancéreux sur les poumons (NTP, 1993).

Les doses utilisées dans les études d'exposition chronique du NTP ont été choisies en fonction des résultats d'une étude d'inhalation de 4 semaines (1993), où des rats et des souris ont été exposés à 0, 2, 6, ou 18 mg/m^3 de talc 6 heures par jour, 5 jours par semaine. Les auteurs de l'étude ont constaté que les charges pulmonaires étaient accrues en fonction de la dose et ont observé une surcharge à 6 et à 18 mg/m^3 chez les rats, mais n'en ont pas observé, quelle que soit la dose, chez les souris. Chez les deux espèces (souris et rats), une infiltration mineure des tissus pulmonaires par des macrophages était le seul effet sur la santé observé chez les animaux exposés à une forte dose, tandis que les animaux des groupes exposés à des doses moyennes et faibles n'ont pas subi d'effets liés au traitement.

Dans le cadre d'un examen des études du NTP, Oberdorster (1995) a passé en revue les données sur les dépôts dans les poumons et la cinétique de l'accumulation de

particules dans les poumons des rats et des souris dans ces études. Il a ainsi démontré que la diminution de la clairance et la surcharge pulmonaire ont été atteintes à 6 mg/m³ et plus, pour les deux sexes, chez les rats et les souris.

Une concentration sans effet nocif observé (CSENO) de 2 mg/m³ a été calculée d'après l'étude de 4 semaines, compte tenu de l'augmentation de la charge pulmonaire et de la diminution de la clairance à une CMENO de 6 mg/m³ après 4 semaines d'exposition, ce qui a causé des lésions pulmonaires non cancéreuses quand la durée de l'exposition à la dose a été prolongée. L'inflammation granulomateuse et l'hyperplasie de l'épithélium alvéolaire ont été observées après le sacrifice en cours d'étude à 6 mois dans l'étude d'inhalation chronique menée sur des rats; en outre, une fibrose interstitielle et une altération de la fonction pulmonaire ont été observées chez certains animaux à 11 mois. Comme mentionné précédemment, après une seule exposition des rats, la demi-vie biologique de la clairance ciliaire se situait entre 7 et 10 jours, ce qui indique que les traces de l'exposition précédente ne disparaissent pas avant les expositions suivantes, ce qui entraîne une accumulation dans les tissus pulmonaires. Un réexamen des données sur la charge pulmonaire du NTP effectué par Oberdorster (1995) indique que les demi-vies de conservation des particules de talc dans les poumons étaient de 250 à 300 jours dans l'étude d'exposition chronique chez les rats. En s'appuyant sur cette information, on a jugé pertinent de combiner les études du NTP pour le calcul d'un point de départ approprié pour les effets sur les poumons associés à des expositions répétées par inhalation.

L'EPA du Danemark (2016) a utilisé la CMENO de 6 mg/m³ provenant des études du NTP sur l'exposition chronique (souris et rats) et une CSENO de 1,5 mg/m³ pour les effets sur les poumons autres qu'un cancer induit par le talc dans l'étude longitudinale menée chez les travailleurs français et autrichiens du secteur du talc (Wild et coll., 2008), afin d'établir un critère de qualité fondé sur la santé pour l'air ambiant (CQ_{air}) de 0,004 mg/m³.⁸

Même si des études sur l'exposition humaine au travail et des études de cas sont disponibles, celles-ci ne fournissent pas de mesure exacte de l'exposition pour une utilisation dans la caractérisation du risque. Toutefois, les études chez les humains mentionnent un éventail d'effets et de maladies pulmonaires semblables à ceux des modèles animaux. En conséquence, les résultats des études animales mentionnées ci-dessus ont été choisis pour la caractérisation des risques autres que le cancer. En s'appuyant sur des études du NTP portant sur des rats et des souris exposés à du talc de qualité cosmétique, une CSENO de 2 mg/m³ pour les effets pulmonaires autres que le cancer est considérée comme étant appropriée pour l'exposition par inhalation à court et à long terme (compte tenu de la longue demi-vie et de la lente clairance pulmonaire du talc, même des expositions périodiques sont susceptibles d'accroître la charge pulmonaire). La CSENO de 2 mg/m³ a été rajustée, selon les directives de l'EPA

⁸ Le critère de qualité fondé sur la santé pour l'air ambiant (CQ_{air}) est une concentration de référence renvoyant à la contribution maximale permise à l'air provenant de sources industrielles.

des États-Unis sur l'évaluation des risques associés à l'inhalation, aux fins de comparaison avec les estimations de l'exposition (EPA des États-Unis, 1994, 2009)⁹. La CSENO rajustée, pour les effets autres que le cancer, est de 0,36 mg/m³.

Exposition périnéale au talc

Le CIRC a classé l'utilisation périnéale de la poudre pour le corps à base de talc comme étant « possiblement cancérogène pour les humains » (groupe 2 B) en s'appuyant sur des données limitées concernant les humains. Les études cas-témoins analysées ont révélé une augmentation modeste, mais constante, du risque, même si les biais et les facteurs de confusion n'ont pu être écartés. Le groupe de travail du CIRC a conclu que, prises ensemble, les études épidémiologiques fournissent des preuves limitées d'une association chez l'humain entre l'utilisation périnéale de la poudre pour le corps à base de talc et un risque accru de cancer de l'ovaire, même si une minorité dans le groupe de travail jugeait la preuve inadéquate, parce que l'exposition-réaction n'était pas constante et que la cohorte analysée ne permettait pas de soutenir une association (CIRC, 2010).

Le groupe d'experts chargé de l'analyse des ingrédients cosmétiques (CIR, 2013) a déterminé qu'il n'y avait pas de relation de cause à effet entre l'utilisation de produits cosmétiques contenant du talc dans la région périnéale et un cancer de l'ovaire, et a de plus conclu que le talc est sécuritaire dans les pratiques d'utilisation et concentrations décrites dans l'évaluation de l'innocuité du CIR. Les problèmes signalés par le groupe d'experts comprenaient l'absence d'associations positives constantes du point de vue statistique dans l'ensemble des études; les faibles estimations du ratio de risques; l'impossibilité d'éarter d'autres explications plausibles comme les biais, les facteurs de confusion, et de mauvaises classifications de l'exposition; de même que le manque de preuve provenant des études sur l'exposition au travail et des essais biologiques chez l'animal (CIR, 2013; Fiume et coll., 2015).

⁹ Ce rajustement a été fait conformément aux directives et équations énoncées dans les publications *Supplemental Guidance for Inhalation Risk Assessment* (EPA des États-Unis, 2009) et *Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry* (EPA des États-Unis, 1994). Le rajustement de la durée en fonction d'un scénario d'exposition continue se fait grâce à l'utilisation de l'équation 1 de l'EPA des États-Unis 2009, où la DSENO[rajustée] = E x D x W, où la DSENO[rajustée] (mg/m³) = la dose sans effet nocif observable (DSENO) rajustée pour la durée du régime expérimental; E (mg/m³) = la DSENO ou le niveau d'exposition analogue observé dans l'étude expérimentale; D (h/h) = le nombre d'heures d'exposition/24 heures; et W (jours/jours) = le nombre de jours d'exposition/7 jours. La CSENO[rajustée] = 2 mg/m³ x 6h/24h x 5j/7j = 0,36 mg/m³.

Études chez l'animal

Les rongeurs sont de mauvais modèles expérimentaux pour les études périnéales pour un certain nombre de raisons. Chez les rongeurs, l'ovulation se produit seulement ou principalement pendant la saison de reproduction, et les ovaires des rongeurs sont insérés de diverses manières dans une bourse ovarienne comparativement aux ovaires humains. Les tumeurs épithéliales ovariennes sont également rares chez ces animaux (Taher et coll., 2018). Des tumeurs ovariennes sont observées chez certaines souches de souris et de rats; toutefois, la faible incidence ou l'importance de la durée requise pour l'apparition des tumeurs les rendent peu probables pour des études expérimentales sur la cancérogenèse au niveau des ovaires (Vanderhyden et coll., 2003). Compte tenu des limites décrites ci-dessus, qui s'ajoutent aux difficultés posées par l'exposition des animaux par la voie périnéale, les données sur les animaux sont très limitées; une étude à dose unique et une étude à doses répétées à court terme étaient disponibles (Hamilton et coll., 1984; Keskin et coll., 2009). Aucune étude de toxicité chronique ou de cancérogénicité de l'exposition périnéale au talc menée sur des animaux n'a été trouvée dans la documentation.

Une injection unique de talc (dans une solution saline) dans la bourse ovarienne de rates a montré la présence de granulomes à corps étranger avec la confirmation de la présence de talc (Hamilton et coll., 1984). L'application périnéale ou intravaginale quotidienne de talc (dans une solution saline) chez des rates pendant 3 mois a permis d'obtenir des signes de réaction à un corps étranger et d'infections; de plus, une augmentation du nombre de cellules inflammatoires a été observée dans tous les tissus génitaux. Bien qu'aucune lésion cancéreuse ou précancéreuse n'ait été observée, Keskin et coll. (2009) ont indiqué que la durée de l'étude était peut-être trop courte pour montrer ces types d'effets.

Études chez les humains

Plusieurs méta-analyses des données épidémiologiques disponibles ont été publiées, dont certaines très récemment (Huncharek et coll., 2003; Langseth et coll., 2008; Terry et coll., 2013; Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2018). Ces études ont rapporté de façon constante une association positive entre le cancer de l'ovaire et l'exposition périnéale au talc. Taher et coll. (2018) ont cerné 27 études (24 études cas-témoins et 3 études de cohorte) pour une méta-analyse; l'utilisation périnéale (a déjà été utilisé) par rapport à l'utilisation nulle (n'a jamais été utilisé) du talc et le risque de cancer de l'ovaire ont entraîné un rapport de cotes (RC) combiné statistiquement significatif de 1,28 (voir le tableau 6-1). D'autres méta-analyses publiées ont fourni des résultats semblables, avec des RCs allant de 1,22 à 1,35 (Huncharek et coll., 2003; Langseth et coll., 2008; Terry et coll., 2013; Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018).

Tableau 6-1. Études épidémiologiques chez les humains portant sur le lien entre l'utilisation périnéale de talc et le cancer de l'ovaire (Taher et coll., 2018, en préparation)

Type d'étude	Taille totale de l'échantillon (n ^{bre} de cas)	Conclusion de l'étude	RC [IC à 95 %]	Référence
Cas-témoins	686 (235)	Association possible dans un sous-groupe	Non inclus	Booth et coll., 1989
Cas-témoins	1014 (450)	Association positive	1,42 [1,08-1,87]	Chang et Risch, 1997
Cas-témoins	336 (112)	Association positive dans un sous-groupe	Non inclus	Chen et coll., 1992
Cas-témoins	735 (313)	Association positive	1,60 [1,10-2,33]	Cook et coll., 1997
Cas-témoins	430 (215)	Association positive	1,92 [1,27-2,90]	Cramer et coll., 1982
Cas-témoins	4141 (2041)	Association positive	1,32 [1,15-1,51]	Cramer et coll., 2016
Cas-témoins	3187 (1385)	Association positive	1,36 [1,14-1,62]	Gates et coll., 2008
Cas-témoins	305 (153)	Pas d'association	2,49 [0,94-6,60]	Godard et coll., 1998
Cas-témoins	1684 (824)	Association positive	1,30 [1,10-1,54]	Green et coll., 1997
Cas-témoins	274 (116)	Pas d'association	1,10 [0,70-1,73]	Harlow et Weiss, 1989
Cas-témoins	474 (235)	Association positive dans un sous-groupe	1,50 [1,00-2,25]	Harlow et coll., 1992
Cas-témoins	306 (135)	Pas d'association	0,70 [0,40-1,22]	Hartge et coll., 1983
Cas-témoins	2704 (902)	Association positive	1,40 [1,16-1,69]	Kurta et coll., 2012
Cas-témoins	225 (46)	Pas d'association	1,15 [0,41-3,23]	Langseth et Kjaerheim, 2004
Cas-témoins	3085 (1576)	Association positive dans un sous-groupe	1,17 [1,01-1,36]	Merritt et coll., 2008
Cas-témoins	1354 (249)	Association positive dans un sous-groupe	1,37 [1,02-1,84]	Mills et coll., 2004

Type d'étude	Taille totale de l'échantillon (n ^{bre} de cas)	Conclusion de l'étude	RC [IC à 95 %]	Référence
Cas-témoins	2143 (1086)	Pas d'association	1,06 [0,85-1,32]	Moorman et coll., 2009
Cas-témoins	2134 (767)	Association positive dans un sous-groupe	1,50 [1,10-2,05]	Ness et coll., 2000
Cas-témoins	123 (77)	Association possible	1,00 [0,20-5,00]	Rosenblatt et coll., 1992
Cas-témoins	2125 (812)	Association possible	1,27 [0,97-1,66]	Rosenblatt et coll., 2011
Cas-témoins	1329 (584)	Association positive	1,44 [1,11-1,87]	Schildkraut et coll., 2016
Cas-témoins	389 (189)	Pas d'association	1,05 [0,28-3,94]	Tzonou et coll., 1993
Cas-témoins	727 (188)	Association possible	1,45 [0,81-2,60]	Whittemore et coll., 1988
Cas-témoins	1155 (462)	Pas d'association	1,00 [0,80-1,25]	Wong et coll., 1999
Cas-témoins	1297 (609)	Association positive	1,53 [1,13-2,07]	Wu et coll., 2009
Cas-témoins	4092 (1701)	Association positive dans un sous-groupe	1,46 [1,27-1,68]	Wu et coll., 2015
Cohorte	108870 (797)	Association possible dans un sous-groupe	Non inclus	Gates et coll., 2010
Cohorte	78630 (307)	Association possible dans un sous-groupe	1,09 [0,86-1,38]	Gertig et coll., 2000
Cohorte	41654 (154)	Pas d'association	0,73 [0,44-1,21]	Gonzalez et coll., 2016
Cohorte	61285 (429)	Pas d'association	1,12 [0,92-1,36]	Houghton et coll., 2014

Abréviations: RC, rapport de cotes.

Mode d'action

En général, l'étiologie de la plupart des tumeurs ovariennes n'a pas été bien établie. Il y a un certain nombre de types de tumeurs qui présentent des caractéristiques histologiques, des signatures moléculaires et des évolutions distinctives. En outre, ces tumeurs sont hétérogènes, et elles peuvent se former à partir de différents tissus de l'appareil reproducteur féminin, y compris l'épithélium des trompes de Fallope (National Academy of Sciences, Engineering, and Medicine, 2016).

En ce qui concerne le talc en particulier, une irritation chronique locale entraînant une réaction inflammatoire est un mécanisme possible de progression d'une tumeur qui fait souvent partie de l'hypothèse (Muscat et Huncharek, 2008; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2018). C'est un fait connu que des indications persistantes d'inflammation (y compris la protéine C-réactive, le facteur de nécrose tumorale, et d'autres marqueurs d'inflammation) sont détectées dans le sang des femmes avant un diagnostic de tumeur ovarienne (Trabert et coll., 2014). Des augmentations du nombre de cellules inflammatoires ont été observées dans tous les tissus génitaux des rates exposées par voie intravaginale au talc pendant 3 mois (Keskin et coll., 2009). Des éléments soutiennent un lien entre l'inflammation et un risque accru de cancer de l'ovaire (National Academy of Sciences, Engineering and Medicine, 2016; Rasmussen et coll., 2017).

Des particules de talc ont été détectées dans les ovaires des rates qui ont reçu des instillations intra-utérines de talc et, dans une moindre mesure, chez celles qui ont reçu des doses intravaginales de talc (Henderson et coll., 1986). Aucune translocation du talc dans les ovaires n'a été détectée après une application unique ou des applications multiples de talc chez des lapines (Phillips et coll., 1978) ou chez des guenons (Wehner et coll., 1986).

Des particules de talc ont été repérées dans 10 tumeurs ovaries humaines sur 13, mais ont aussi été observées dans 5 des 12 tissus ovariens normaux prélevés chez des patientes ayant un cancer du sein (Henderson et coll., 1971). Les ovaires de 24 patientes devant subir une ovariectomie accessoire ont été examinés; 12 femmes ont dit utiliser fréquemment un produit contenant du talc dans la région périnéale, et les 12 autres femmes n'en utilisaient pas. Des particules de talc ont été détectées dans les 24 cas (les utilisatrices fréquentes et les non-utilisatrices) (Heller et coll., 1996b). Wehner (2002) attribue la présence de talc chez les non-utilisatrices à : (a) une possible contamination des échantillons, parce que certaines études utilisant des témoins négatifs ont obtenu des comptes de particules semblables à ceux des échantillons d'essai; (b) des faux positifs éventuels attribuables à l'utilisation d'un traceur radioactif unique. Pour expliquer la présence de talc chez les non-utilisatrices, Heller et coll. (1996b) ont formulé l'hypothèse que l'utilisation du talc dans les couches pendant l'enfance de ces femmes a potentiellement contribuer à la charge ovarienne de particules.

La translocation d'autres particules inertes, de taille semblable à celle du talc, a aussi été étudiée. Une étude réalisée chez le singe n'a pas montré de translocation des particules de noir de carbone quand une suspension a été placée dans le cul-de-sac vaginal postérieur (Wehner et coll., 1985). Toutefois, une migration rétrograde a été détectée quand une poudre lubrifiante a été administrée à des lapines par voie intravaginale (Edelstam et coll., 1997). D'autres auteurs ont remarqué un transport semblable de particules jusqu'au tractus génital supérieur (Egli et Newton 1961; De Boer 1972; Venter et Iturralde 1979). Il y a aussi certaines indications que les particules peuvent migrer du vagin jusqu'au tractus génital supérieur chez les humains (Egli et

Newton, 1961; Venter et Iturralde, 1979; Heller et coll., 1996a,b), et l'exposition périnéale au talc a également été associée à une présence de talc dans les ganglions lymphatiques et les ovaires des femmes ayant reçu un diagnostic de cancer de l'ovaire (Heller et coll. 1996a,b; Cramer et coll. 2007).

Un autre mode d'action possible proposé dans la documentation scientifique est la médiation immunologique. Il a été suggéré que les particules de talc n'ont pas besoin d'atteindre les ovaires et doivent seulement atteindre le tractus génital inférieur, où le talc pourrait déclencher des changements (comme une production de protéines de choc thermique ou une diminution des niveaux d'anticorps) ce qui pourrait contribuer au cancer de l'ovaire (Cramer et coll. 2005; Muscat et coll. 2005). La mucine-1 humaine (MUC1) est exprimée en quantités élevées par le cancer de l'ovaire. Les mucines sont des protéines qui jouent un rôle dans la formation des barrières muqueuses sur les surfaces épithéliales (Gendler et Spicer, 1995). Les anticorps anti-MUC1 pourraient avoir un effet protecteur; les patientes génèrent une immunité contre la MUC1 produite par la tumeur (Cramer et coll., 2005). L'étude de Cramer et coll. (2005) a utilisé un essai d'immuno-absorption enzymatique pour mesurer les anticorps anti-MUC1 chez les femmes (témoins, n=721), afin de déterminer les facteurs qui permettent de prévoir la présence d'anticorps. Il a été déterminé que l'utilisation de talc dans la zone périnéale était associée à des niveaux considérablement moindres d'anticorps anti-MUC1 (Cramer et coll., 2005).

La méta-analyse la plus récente (Taher et coll., 2018) a utilisé les critères de Hill (Hill, 1965) pour évaluer les preuves épidémiologiques d'une relation de cause à effet. Les considérations de Hill sont un ensemble de facteurs (c.-à-d. force, constance, spécificité, temporalité, gradient biologique, plausibilité biologique, et cohérence). Ces considérations forment un cadre pour l'évaluation des données probantes chez les humains, afin d'aider à déterminer si les associations observées ont un lien de cause à effet (Hill, 1965; Cogliano et coll., 2004; EPA des États-Unis, 2005; Santé Canada, 2011; Fedak et coll., 2015). Chaque facteur, comme indiqué dans Taher et coll. (2018), est présenté plus en détail ci-dessous.

Force : Parmi les 30 études épidémiologiques examinées par Taher et coll. (2018), 15 études cas-témoins ont signalé une association positive avec une importance statistique; sur ces 15 études, 6 présentaient un RC de 1,5 ou plus. De la même façon, Penninkilampi et Eslick (2018) et Berge et coll. (2018) ont chacun évalué 27 études épidémiologiques et déterminé respectivement que 14 et 13 études cas-témoins indiquaient une association positive statistiquement significative. Dans les deux cas, 5 des études présentaient un RC de 1,5 ou plus. Terry et coll. (2013) n'ont rassemblé que 8 études cas-témoins; 5 des 8 (63 %) présentaient une association positive statistiquement significative.

Les études sur des cohortes individuelles n'ont pas montré d'association statistiquement significative entre l'utilisation périnéale du talc et le cancer de l'ovaire (Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2018). Toutefois, il y a une association positive statistiquement significative propre au cancer invasif séreux

de l'ovaire dans les études portant sur des cohortes (RC de 1,25) [Penninkilampi et Eslick 2018]. Compte tenu de la latence prolongée du cancer de l'ovaire, les périodes de suivi pourraient ne pas avoir été suffisantes pour rendre compte de tous les cas dans les études de cohortes individuelles. Compte tenu également de la rareté du cancer de l'ovaire, nombre des études disponibles chez l'humain pourraient ne pas avoir une puissance suffisante pour la détection d'un faible rapport de cotes (RC). Les échantillons n'étaient pas assez gros pour détecter une augmentation du risque de 20 à 30 %; un groupe de plus de 200 000 femmes devrait être suivi pendant plus de 10 ans pour détecter une augmentation du risque de 20 % (au-delà du risque de base) statistiquement significative (Narod, 2016). Avec des échantillons de grande taille, davantage d'études individuelles auraient pu montrer des associations plus fortes.

Constance : plusieurs méta-analyses réalisées dans les 15 dernières années ont calculé des RC semblables et ont mené à des conclusions semblables; qu'il existe un risque légèrement accru, mais constant et statistiquement significatif, de cancer de l'ovaire associé à l'utilisation périnéale du talc (Huncharek et coll., 2003; Langseth et coll., 2008; Terry et coll., 2013; Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2018). Les études épidémiologiques examinées dans ces méta-analyses ont été menées sur différentes périodes (sur plus de quatre décennies), dans différents groupes ethniques et différentes régions géographiques du monde (Taher et coll., 2018).

Spécificité : Même s'il y a de nombreux autres facteurs de risque pour le cancer de l'ovaire (p. ex. âge avancé, antécédents familiaux de cancer, obésité, nulliparité) (National Academy of Sciences, Engineering, and Medicine, 2016), l'exposition périnéale au talc est associée spécifiquement au cancer de l'ovaire et pas d'autres organes (Taher et coll., 2018).

Temporalité : Dans toutes les études cas-témoins signalant des résultats positifs, les participants ont rappelé que l'exposition au talc a précédé le résultat déclaré. Cependant, dans les études de cohortes (signalant l'absence d'association positive), on ne sait pas si la période de suivi était adéquate pour détecter une association potentielle entre l'exposition périnéale au talc et le cancer de l'ovaire (Taher et coll., 2018).

Gradient biologique : Il n'y a pas de relation exposition-effet mesurable dans les données épidémiologiques humaines. Nombre des études ont évalué seulement un niveau de dose unique (utilisation ou non-utilisation). En outre, les données concernant les types de poudre utilisés par les sujets ou les quantités appliquées n'étaient pas présentées, ce qui fait qu'un lien entre la concentration ou dose de talc dans la poudre et l'incidence du cancer de l'ovaire n'a pas pu être examiné. Taher et coll. (2018) ont distingué sept études qui fournissaient certaines données probantes montrant une hausse du risque de cancer de l'ovaire en fonction d'une hausse des applications périnéales de talc; toutefois, aucune de ces études ne démontrait à la fois une relation dose-effet claire et une signification statistique (Whittemore et coll., 1988; Harlow et

coll., 1992; Mills et coll., 2004; Wu et coll., 2009; ; Rosenblatt et coll., 2011; Schildkraut et coll., 2016; Cramer et coll., 2016).

Plausibilité biologique : On a formulé l'hypothèse que les particules de talc migrent vers le pelvis et les tissus ovariens, ce qui cause de l'irritation et de l'inflammation. La présence de talc dans les ovaires a été documentée (Heller et al. 1996b). Cette preuve de transport rétrograde soutient la plausibilité biologique d'une association entre l'application périnéale de talc et l'exposition des ovaires; cependant, les mécanismes précis et la cascade des événements moléculaires par lesquels le talc pourrait causer un cancer de l'ovaire n'ont pas été identifiés (Taher et coll., 2018).

Cohérence : De multiples études cas-témoins ont signalé un faible risque de cancer de l'ovaire chez les femmes qui ont subi une chirurgie pelvienne ou une ligature des trompes (ce qui bloque la voie et le déplacement du talc du tractus génital inférieur vers le tractus supérieur) et dont l'ovulation est inhibée (comme mentionné dans Taher et coll., 2018; Cramer et coll., 1982, 2016; Whittemore et coll., 1988; Rosenblatt et coll., 1992; Green et coll., 1997; Wong et coll., 1999; Mills et coll., 2004;). Comme mentionné par Penninkilampi et Eslick (2018), les principales réductions de l'incidence du cancer associées à la ligature des trompes concernaient non pas les tumeurs mucineuses ou à cellules claires, mais bien les tumeurs séreuses et endométriales. En conséquence, la ligature des trompes est efficace seulement pour réduire l'incidence des types de tumeurs qui ont été associés à l'utilisation périnéale du talc.

La méta-analyse la plus récente exposée en détail ci-dessus (Taher et coll., 2018), qui est conforme aux critères de Hill, porte à croire qu'il existe une association statistiquement significative faible, mais constante, entre le cancer de l'ovaire et l'exposition périnéale au talc. En outre, les données disponibles sont indicatives d'une relation de cause à effet. Un point de départ clair n'a pas pu être tiré de la documentation disponible et, par conséquent, la caractérisation du danger est de nature qualitative.

6.2 Évaluation de l'exposition

Cette évaluation de l'exposition se concentre sur les voies d'exposition pour lesquelles des effets critiques ont été identifiés; à savoir des effets sur les poumons autres que le cancer après l'inhalation de particules de talc respirables insolubles, et une association avec le cancer de l'ovaire après une exposition périnéale au talc.

6.2.1 Milieux naturels, aliments et eau potable

Le talc est un minéral qui se retrouve naturellement dans l'environnement, et il y a plusieurs gisements au Canada (Kogel et coll., 2006). Actuellement, il y a une mine à ciel ouvert et une usine de concentration en activité (AMC, 2016); cependant, aucune donnée sur la concentration de talc dans l'air ambiant ou autour des mines de talc à ciel ouvert et des installations de traitement n'a été communiquée. Même si l'information sur la matière particulaire concernant les particules inhalables et respirables est disponible

pour les environs de ces installations (INRP, 2018), ces données n'ont pas été utilisées dans l'évaluation de l'exposition, car on s'attend à ce que la matière particulière relâchée par ces installations contienne un mélange de substances, ce qui fait que la concentration ne refléterait pas l'exposition au talc provenant de cette source. Toutefois, compte tenu du nombre limité de sites industriels et commerciaux produisant et traitant le talc au Canada, l'exposition au talc présent dans l'air ambiant ne devrait pas être importante.

Le talc est insoluble dans l'eau (tableau 3-1) et devrait se décanter pendant le traitement de l'eau; la population générale ne devrait pas y être exposée par l'eau potable.

Il y a une possibilité d'exposition orale découlant de l'utilisation du talc comme additif alimentaire; toutefois, l'exposition découlant de ces utilisations devrait être minime (courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, daté du 27 février 2018; source non citée). L'exposition découlant de l'utilisation du talc comme composante dans les matériaux d'emballage alimentaire devrait être négligeable (courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, daté du 27 février 2018; source non citée). L'exposition par voie orale n'a pas été quantifiée, car aucun effet critique sur la santé n'a été cerné à la suite d'une exposition par voie orale. Le JECFA a attribué une dose journalière admissible « non précisée » pour le talc sur la base de sa faible toxicité, et le talc est « généralement reconnu comme sûr » comme additif alimentaire aux États-Unis (JECFA, 2006; FDA des États-Unis, 2015).

6.2.2. Produits de consommation

Le talc est présent dans environ 8500 produits de soins personnels au Canada, y compris environ 200 produits pharmaceutiques en vente libre, à peu près 2000 produits de santé naturels et approximativement 6500 produits cosmétiques. De plus, environ 1300 médicaments sur ordonnance contiennent du talc. Il y a un potentiel d'exposition orale découlant de l'utilisation de produits de soins personnels et de médicaments autres que ceux en vente libre (y compris les médicaments d'ordonnance, les substances contrôlées et les médicaments éthiques) dont les ingrédients médicinaux et non médicinaux contiennent du talc. Cependant, l'exposition par voie orale n'a pas été quantifiée, car aucun effet critique sur la santé découlant d'une exposition par voie orale n'a été cerné.

Un contact cutané avec le talc peut se produire lors de l'utilisation de produits de soins personnels. L'exposition systémique découlant d'un contact cutané avec le talc devrait être négligeable, car on ne s'attend pas à ce que le talc soit absorbé, en raison de ses caractéristiques physico-chimiques en tant que particule solide insoluble. De plus, aucun paramètre d'effet sur la santé n'a été établi pour l'exposition au talc par voie cutanée.

Les déclarations présentées à Santé Canada au titre du *Règlement sur les cosmétiques* pour le talc, la BDPSNH (modification en 2018), la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP), les renseignements transmis volontairement à Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada (ECCC, SC, 2017), les bases de données et sites Web accessibles publiquement (p. ex., Household Products Database, 1993-; CPCat, 2014; CPID, 2017), et les fiches signalétiques et techniques ont été utilisées pour identifier les produits qui : (a) pourraient entraîner une exposition par l'inhalation de talc respirable insoluble; (b) pourraient entraîner une exposition de la région périnéale. Ces produits et les expositions qui y sont associées sont présentés ci-dessous.

On n'a pas trouvé d'exposition par inhalation ou par voie périnéale associée aux principales utilisations commerciales ou industrielles de talc dans le papier, le plastique, la céramique, et les mastics.

Exposition par inhalation

Pour l'exposition par inhalation, les expositions potentielles ont été axées sur les produits qui ont été formulés comme des poudres libres et qui étaient offerts aux consommateurs, ce qui comprenait environ 400 produits de soins personnels (principalement des produits cosmétiques). Les produits formulés comme des poudres compactes, soit la majorité des cosmétiques contenant du talc (environ 4000 produits), n'ont pas été identifiés comme une source potentielle d'exposition préoccupante, car on ne prévoit pas de formation d'un « nuage de poussière » qui pourrait être inhalé pendant l'utilisation de ces produits. L'information d'intérêt disponible concernait les produits de soins personnels mis en marché comme des cosmétiques, les produits de santé naturels ou les médicaments vendus sans ordonnance qui sont destinés à une application sur le corps, le visage, les pieds, les fesses (bébés), et les cheveux (p. ex. shampoing sec). Les concentrations de talc varient, allant de moins de 10 à 100 % de ces types de produits.

Afin de déterminer la présence de particules respirables dans les produits de soins personnels sous forme de poudre libre contenant du talc, Santé Canada a mesuré la répartition de la taille des particules dans trois produits (une poudre pour bébé, et deux poudres pour le corps pour adultes) contenant des concentrations élevées de talc (> 90 %) disponibles au Canada (Rasmussen, 2017). Selon les mesures prises à l'aide d'un granulomètre aérodynamique, la taille des particules provenant des trois produits allait de < 0,5 µm à 8 µm, la taille médiane des particules se situant entre 1,7 et 2 µm. En conséquence, l'ensemble des particules étaient de taille inhalable (< 10 µm), et la taille médiane des particules se situait parmi celle des particules respirables (< 4 µm). Les concentrations numériques mesurées à l'aide d'un analyseur de mobilité électrique à balayage ont indiqué que la proportion de nanoparticules (< 100 nm) était faible (< 10 %) ou négligeable, selon le produit.

Le secteur des produits cosmétiques a mené plusieurs études dans les années 1970, afin d'obtenir les données requises pour l'évaluation de l'innocuité des poudres de talc

et le calcul des concentrations aériennes (Aylott et coll., 1979; Russell et coll., 1979). Ces études ont montré que l'utilisation de poudres pour le visage, pour bébé et pour adulte génère des concentrations quantifiables de particules de talc respirables, qui sont susceptibles d'être inhalées. En 1978, Aylott et ses collègues ont déterminé que les concentrations moyennes respirables dans l'air sont de 0,48 à 1,9 mg/m³ de talc (< 7 µm) pendant 5 minutes pour la poudre libre pour le visage, la poudre de bain pour adulte, la poudre de bain pour bébé, et la poudre de bain micronisée pour adulte. La même année, des concentrations de talc (< 10 µm) de 0,19 mg/m³ et de 2,03 mg/m³ respectivement, ont été établies près de la zone respiratoire des nourrissons pendant une simulation de l'application de routine de poudre de talc pendant un changement de couche, et dans la zone respiratoire des adultes pendant l'application de poudre de talc sur leur corps (Russell et coll., 1979). Dans ces deux études, les concentrations les plus élevées dans l'air étaient associées à l'application de poudre de talc sur le corps chez les adultes, en comparaison à l'application pendant le changement des couches des nourrissons et à l'application de poudre libre pour le visage. Les concentrations de talc calculées dans ces études demeurent incertaines, en raison des limites associées à l'utilisation d'équipement, de méthodes d'échantillonnage et de produits de talc plus anciens.

En 2017, on a publié une étude évaluant le risque pour la santé associé à l'utilisation du talc cosmétique provenant d'anciens produits (Anderson et coll., 2017). Cette étude comprenait l'examen d'anciens produits de talc provenant des années 1960 et 1970 afin de caractériser les concentrations de poussière respirable aéroportée pendant l'utilisation de ces produits. Pour quantifier les concentrations respirables de talc dans la zone respiratoire, Anderson et ses collègues (2017) ont conçu une étude où 5 volontaires devaient appliquer d'anciens produits de talc comme ils le feraient généralement dans leur salle de bain. Des échantilleurs d'air cycloniques avaient été fixés dans la zone respiratoire de chaque volontaire. Chaque simulation d'exposition consistait en 8 applications, à des intervalles de six minutes, pour une durée d'échantillonnage totale de 48 minutes. Cette méthodologie a permis de s'assurer que la masse d'échantillon dans le filtre d'échantillonnage était suffisante pour la réalisation d'une quantification exacte, mais on ne s'attendait pas à ce que, normalement, les personnes appliquent une poudre pour le corps contenant du talc toutes les 6 minutes pendant 48 minutes. Les concentrations moyennes de talc pendant la simulation d'exposition de 48 minutes ont été calculées à l'aide de la masse totale mesurée (à partir de 8 applications en 48 minutes) et du volume d'air sur toute la période d'échantillonnage de 48 minutes. Les concentrations de talc respirables allaient de 0,26 à 5,03 mg/m³, et la moyenne était de 1,46 mg/m³. La concentration moyenne dans l'air par sujet allait de 0,44 à 3,28 mg/m³. Les concentrations respirables de talc étaient plus variables d'un sujet à l'autre que pour un même sujet, ce qui porte à croire que le comportement individuel a une forte influence sur les concentrations aéroportées.

En 2018, Santé Canada a mené une petite étude afin de mesurer les concentrations atmosphériques de particules dans la zone respiratoire de volontaires adultes pendant qu'ils appliquaient des produits de soins personnels contenant du talc (Rasmussen, 2018). Des sondes à lecture directe et continue installées dans la zone respiratoire de

la personne (placées à côté du nez) ont mesuré des concentrations moyennes de MP₄ (matière particulaire dont le diamètre aérodynamique est de 4 µm ou moins) de 0,48 ± 0,18 mg/m³ et 1,80 ± 0,82 mg/m³ pour les volontaires appliquant soit de la poudre pour le corps, soit de la poudre libre pour le visage, respectivement. Les sujets ont répété l'application trois fois. Ces concentrations moyennes se situent dans l'éventail des concentrations mesurées par Anderson et ses collègues (2017). Dans cette étude, l'application de poudre libre pour le visage a entraîné la concentration moyenne la plus élevée dans l'air dans les environs immédiats du nez.

Plusieurs scénarios d'exposition en ont été tirés pour caractériser l'exposition par inhalation à des particules de talc découlant de l'utilisation de produits de soins personnels, principalement des poudres pour bébé, pour le corps, pour le visage, et pour les pieds (poudres libres), et des shampoings secs. Les concentrations moyennes dans l'air par sujet établies par Anderson et coll. (2017) ont été combinées aux données pour le corps et le visage de Rasmussen (2018), ce qui a permis d'obtenir une concentration moyenne globale dans l'air de 1,36 ± 0,97 mg/m³. Cette valeur a été utilisée pour estimer les concentrations rajustées dans l'air pour les produits de soins personnels aux concentrations les plus élevées en talc. Les résultats sont résumés dans le tableau 6-2. Les intrants pour chacun de ces scénarios sont décrits à l'annexe A.

Tableau 6-2 Estimations de l'exposition par inhalation au talc associée aux produits de soins personnels disponibles aux consommateurs

Type de produit	Groupe d'âge	Concentration dans l'air par événement (mg/m ³) ^a	Concentration rajustée de l'exposition (mg/m ³) ^b
Poudre de bébé, 100 % de talc	Nourrissons et adultes	1,36	0,0071
Poudre pour le corps, 100 % de talc	Adulte	1,36	0,0047
Poudre pour le visage, 100 % de talc	Adulte	1,36	0,0047
Poudre pour les pieds, 97 % de talc	Adulte	1,32	0,0034
Shampooing sec, 100 % de talc	Adulte	1,36	0,0011

^a Concentrations moyennes mesurées dans l'air (Anderson et coll., 2017, Rasmussen, 2018) x la concentration la plus élevée de talc dans ce type de produit.

^b Se reporter à l'annexe A pour obtenir des détails.

Exposition périnéale

Plusieurs types de produits de soins personnels peuvent entraîner une exposition dans la région périnéale. Il existe plusieurs poudres pour bébé et pour le corps (environ 50 produits) dont les concentrations de talc vont de 0,3 à 100 %. Il y a eu un déclin de

la popularité de l'utilisation du talc dans les pratiques d'hygiène féminine au fil du temps; sur 6000 femmes nord-américaines, 19 % des femmes nées entre 1920 et 1940 ont dit appliquer du talc directement dans la région périnéale, mais seulement 3 % des femmes nées après 1975 ont dit faire de même (Narod, 2016). Houghton et coll. (2014) ont signalé qu'en 2001, la proportion de femmes américaines qui utilisaient du talc périnéal était estimée à 40 %; une baisse par rapport à 52 % entre 1993 et 1998.

Un faible nombre de crèmes pour l'érythème fessier du nourrisson (moins de 10) contiennent de faibles concentrations de talc comme ingrédient non médicinal (jusqu'à 0,5 %). Le talc est autorisé comme ingrédient médicinal dans les produits pour l'érythème fessier du nourrisson à des concentrations allant de 45 à 100 % (Santé Canada, 2007); toutefois, on ne trouve dans la BDPSNH aucun produit pour l'érythème fessier du nourrisson qui contienne du talc comme ingrédient médicinal (BDPSNH [modification en 2018]).

Les autres produits de soins personnels qui sont susceptibles d'entraîner une exposition périnéale (environ 100 produits) sont les antisudorifiques et les déodorants (p. ex. antisudorifiques génitaux), les lingettes pour le corps, les bombes effervescentes pour le bain et, dans une moindre mesure (en raison du nettoyage ou de l'enlèvement), d'autres produits de bain (c.-à-d. savon, gel douche) et des produits d'enlèvement des poils (p. ex. produits épilatoires). Ces produits sont formulés sous forme de gels, de produits à pulvériser, de poudres libres et de pains solides, et ont des concentrations variant de moins de 1 % à 100 % de talc.

Comme indiqué dans la section 4, il n'y a pas de données probantes qui portent à croire que le talc est actuellement utilisé au Canada comme lubrifiant sec de condoms ou de gants d'examen médical. À l'heure actuelle, ces usages ne sont pas considérés comme étant des sources d'exposition périnéale.

Comme aucun point de départ quantitatif n'a pas pu être tiré de la documentation disponible, l'exposition périnéale attribuable à l'utilisation de produits de soins personnels n'a pas été quantifiée.

6.3 Caractérisation du risque pour la santé humaine

Conformément aux conclusions d'autres organismes consultatifs et de réglementation internationaux (EPA du Danemark, EPA des États-Unis, Commission MAK, FDA des États-Unis et JECFA), aucun effet critique sur la santé n'a été relevé en ce qui concerne l'exposition par voie orale ou cutanée. Par conséquent, l'exposition orale au talc résultant de l'ingestion d'aliments et l'utilisation de produits de soins personnels ne sont pas préoccupants.

Des effets critiques sur la santé après l'exposition par inhalation à des particules respirables de talc ont été identifiés. D'après les études toxicologiques disponibles, une CSENO de 2 mg/m³ a été établie dans les études d'inhalation que le NTP a menées sur des souris et des rats, dans lesquelles des effets sur les poumons autres que le cancer,

en plus d'une surcharge pulmonaire, ont été observés à la deuxième concentration en importance, soit 6 mg/m³.

La concentration moyenne de talc dans l'air après l'utilisation d'une poudre libre de soins personnels (1,36 mg/m³) fournit une faible marge d'exposition (c.-à-d. 1,5) par rapport à la CSENO de 2 mg/m³. Toutefois, la CSENO est tirée d'une étude avec un profil d'exposition de 6 heures par jour, 5 jours par semaine sur 4 semaines, tandis que les scénarios d'exposition actuels associés à l'utilisation de produits de soins personnels sont intermittents, se produisant quelques minutes par jour, tous les jours ou de façon hebdomadaire sur de nombreuses années. Pour aborder les différences dans l'exposition entre l'étude du NTP et le schéma d'utilisation actuel, la CSENO et les concentrations de talc dans l'air ont été rajustées en fonction d'un scénario d'exposition continue selon les directives de l'EPA des États-Unis concernant l'évaluation du risque d'inhalation, afin de mieux caractériser le risque potentiel (EPA des États-Unis, 1994, 2009). La CSENO de 2 mg/m³ est équivalente à une concentration rajustée de 0,36 mg/m³, comme mentionné dans la section des effets sur la santé. La CSENO de 2 mg/m³ a été tirée d'une étude d'inhalation de 4 semaines, car aucune CSENO n'était disponible pour une exposition chronique. On s'attend à ce que des expositions épisodiques associées à l'utilisation d'un produit augmentent la charge pulmonaire en raison de la longue clairance alvéolaire du talc. Les concentrations rajustées dans l'air attribuables à l'utilisation de produits de soins personnels sont présentées dans le tableau 6-3.

Tableau 6-3. Valeurs pertinentes pour l'exposition et le danger associés au talc, et marges d'exposition, pour la détermination des risques

Scénario d'exposition	Concentration rajustée dans l'air, CA (mg/m ³) ^a	Niveau d'effet critique rajusté (mg/m ³)	Paramètre d'effet critique sur la santé	ME
Poudre pour bébé, 100 % de talc	0,0071	CSENO[rajustée] : 0,36	Effets sur les poumons autres que le cancer	50
Poudre pour le corps, 100 % de talc	0,0047	CSENO[rajustée] : 0,36	Effets sur les poumons autres que le cancer	76
Poudre pour le visage, 100 % de talc	0,0047	CSENO[rajustée] : 0,36	Effets sur les poumons autres que le cancer	76
Poudre pour les pieds, 97 % de talc	0,0034	CSENO[rajustée] : 0,36	Effets sur les poumons autres que le cancer	106
Shampoing sec, 100 % de talc	0,0011	CSENO[rajustée] : 0,36	Effets sur les poumons autres que le cancer	327

Abréviations : CA, Concentration rajustée dans l'air par événement; ME, marge d'exposition

^a D'après Anderson et coll., 2017 et Rasmussen, 2018, selon la concentration la plus élevée dans les produits. Pour la plupart de ces types de produits, il y a un vaste éventail de concentrations de talc (< 10 à 100 %).

Les marges d'exposition (ME) entre le niveau rajusté d'effet critique et les concentrations dans l'air varient de 50 à 327 pour les produits de soins personnels. Les ME pour la poudre pour bébé, la poudre pour le corps, la poudre pour le visage, et la poudre pour les pieds sont considérées comme potentiellement inadéquates pour prendre en compte les incertitudes dans les bases de données concernant les effets sur la santé (y compris l'absence d'une CSENO provenant d'une étude chronique) et l'exposition. La ME pour le shampoing sec est considérée adéquate pour prendre en compte les incertitudes dans les bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition.

D'après les données disponibles chez les humains, le cancer de l'ovaire a aussi été identifié comme un effet critique sur la santé en ce qui concerne l'exposition périnéale au talc. L'utilisation de divers produits de soins personnels (p. ex. poudre pour le corps, poudre pour bébé, crèmes pour les irritations et l'erythème fessier, antisudorifiques et déodorants génitaux, lingettes pour le corps, bombes effervescente pour le bain) peuvent entraîner l'exposition périnéale au talc. Comme mentionné dans la section sur les effets sur la santé, un point de départ ne peut pas être calculé pour cet effet sur la santé. Les méta-analyses d'études épidémiologiques publiées indiquent une association positive constante et statistiquement significative entre l'exposition périnéale au talc et le cancer de l'ovaire (Huncharek et coll., 2003; Langseth et coll., 2008; Terry et coll., 2013; Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2018). Comme mentionné par Narod (2016), [TRADUCTION] « Il est peu probable que l'association entre le talc et le cancer de l'ovaire soit attribuable à une confusion. On peut ainsi dire que s'il y a un lien statistiquement significatif solide entre l'utilisation de talc et le cancer de l'ovaire, il s'agit probablement d'un lien de cause à effet. » De la même façon, Penninkilampi et Eslick (2018) ont mentionné que [traduction] « [...] la confirmation par les études de cohortes d'une association entre l'utilisation périnéale de talc et un cancer invasif sérieux de l'ovaire porte à croire à un lien de cause à effet ». Taher et coll. (2018) ont fait remarquer que [traduction] « [...]Conformément aux évaluations menées par l'agence internationale de recherche sur le cancer (2010) et aux plus récentes évaluations menées par d'autres investigateurs (Penninkilampi et Eslick 2018; Berge et coll. 2018; Terry et coll. 2013), la présente évaluation détaillée sur toutes les données disponibles à l'heure actuelle indique que l'exposition périnéale à la poudre de talc est une cause possible du cancer de l'ovaire chez l'humains».

Les méta-analyses d'études chez les humains publiées dans des revues à comité de lecture indiquent une association positive constante et statistiquement significative entre l'exposition périnéale au talc et le cancer de l'ovaire. En outre, les données disponibles sont indicatives d'une relation de cause à effet. Étant donné que l'utilisation de divers produits de soins personnels peut entraîner l'exposition périnéale au talc, un risque potentiel pour la santé humaine a été déterminé.

6.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

L'inhalation de talc a été associée à un éventail d'effets sur les poumons autres que le cancer, communément appelés talcose. Les données sur la relation dose-effet sont pratiquement inexistantes en ce qui concerne les effets sur les poumons chez les humains. L'utilisation de données sur les animaux pour quantifier le risque attribuable à l'inhalation de talc est jugée appropriée. Malgré le manque de quantification de l'exposition, de nombreux rapports de cas, de même que des études sur des travailleurs, ont révélé des effets sur la santé autres que le cancer attribuables à l'inhalation des poudres de talc. Il y a une certaine incertitude concernant l'extrapolation de la CSENO établie dans les modèles animaux (sujets exposés pendant 6 heures par jour sur une courte période [4 semaines]) aux expositions épisodiques à long terme chez l'humain. La véritable CSENO pour l'exposition chronique est probablement beaucoup plus faible que 2 mg/m³.

Certains produits de soins personnels, en particulier certaines poudres pour le visage, peuvent contenir un couvercle ou un autre mécanisme qui réduirait la production d'un nuage de particules ou la concentration du nuage créé pendant l'utilisation du produit. On ignore précisément quels produits et quelle proportion des produits commercialisés comprennent de telles mesures d'atténuation de l'exposition.

Les données épidémiologiques humaines comportent des limites. Parmi les sources éventuelles de biais, il y a le biais de sélection attribuable aux faibles taux de réponse ou à la délimitation des sujets, et une mauvaise classification de l'exposition attribuable au biais de rappel (Taher et coll., 2018). Muscat et Huncharek (2008) ont aussi proposé que les symptômes d'un cancer de l'ovaire avant le diagnostic pourraient accroître l'utilisation périnéale de talc et biaiser les résultats. Toutefois, Narod (2016) et Berge et coll. (2018) ont accordé moins d'importance au biais de rappel. Dans les études où l'exposition est simple (p. ex., n'en a jamais utilisé ou en a déjà utilisé), le biais de rappel est peu susceptible d'avoir un effet marqué (Narod, 2016). L'association positive est la plus forte pour le type histologique séreux (Berge et coll., 2018; Taher et coll., 2018). Les conclusions indiquant que le lien varie selon le type histologique rendent peu probable l'hypothèse du biais de rappel, car ce type de biais s'appliquerait probablement à tous les types histologiques (Berge et coll., 2018).

En général, le cancer de l'ovaire n'est pas bien compris (National Academy of Sciences, Engineering, and Medicine, 2016), et aucun modèle animal comparable n'est disponible. Santé Canada a repéré des produits de soins personnels associés à une possible exposition périnéale (p. ex. poudre pour bébé, poudres pour le corps, crèmes pour les irritations et l'érythème fessier, antisudorifiques et déodorants génitaux, lingettes pour le corps, bombes pour le bain); toutefois, rien n'indique exactement de quelle façon les produits sont utilisés, la mesure dans laquelle ils contribueraient à une exposition périnéale, à quelle fréquence et en quelle quantité.

L'utilisation de talc pendant les changements de couche est un facteur de confusion qui n'a pas été pris en considération de façon adéquate dans les études épidémiologiques.

On n'a pas déterminé si le tractus génital interne des femmes est exposé aux poussières de talc pendant la petite enfance (Muscat et Huncharek, 2008). De plus, les études disponibles chez les humains n'indiquent pas toutes clairement les formulations utilisées pour les applications périnéales. Il se pourrait que l'incidence des cancers établie soit propre aux formulations en poudre libre; toutefois, il n'y a pas suffisamment de renseignements pour faire un lien entre les incidences de cancer et les autres types de formulations (p. ex. crèmes).

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments probants présentés dans cette ébauche d'évaluation préalable, le talc présente un faible risque d'effets nocifs pour l'environnement. Il est proposé de conclure que le talc ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, puisqu'il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement dont la vie dépend.

À la lumière des renseignements présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que le talc satisfait au critère du paragraphe 64c) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Par conséquent, il est proposé de conclure que le talc satisfait à au moins un des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Il est proposé de conclure que cette substance répond aux critères de la persistance, mais pas à ceux de la bioaccumulation, énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* de la LCPE.

Références

- Akira, M., Kozuka, T., Yamamoto, S., Sakatani, M., Morinaga, K. 2007. Inhalational talc pneumoconiosis: radiographic and CT findings in 14 patients. *Am. J. Roentgenol.* 188(2):326-333.
- [AMC] Association minière du Canada. 2016. Faits et chiffres de l'industrie minière canadienne F&C 2016 [PDF]. [consulté le 21 novembre 2017].
- Anderson, E.L., Sheehan, P.J., Kalmes, R.M., Griffin, J.R. 2017. Assessment of Health Risk from Historical Use of Cosmetic Talcum Powder. *Risk Anal.* 37(5):918-928.
- Aylott, R.I., Byrne, G.A., Middleton, J.D., Roberts, M.E. 1979. Normal use levels of respirable cosmetic talc: preliminary study. *Int. J. Cosmet. Sci.* 1:177-186.
- [BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données]. [modifié le 12 juin 2018]. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [consulté le 15 août 2018].
- [BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données]. [modifié le 6 février 2018]. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [consulté le 14 août 2018].
- [BDIPSN] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels [base de données]. [modifié le 6 juillet 2018]. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [consulté le 14 août 2018].
- Berge, W., Mundt, K., Luu, H., Boffetta, P. 2018. Genital use of talc and risk of ovarian cancer: a meta-analysis. *Eur. J. Cancer Prev.* 27(3):248-257.
- Booth, M., Beral, V., Smith, P. 1989. Risk factors for ovarian cancer: a case-control study. *Br. J. Cancer* 60(4):592-598.
- Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). L.C., 1999, ch. 33, *Gazette du Canada*. Partie III, vol. 22, n° 3.
- Carr, C.J. 1995. Talc: Consumer Uses and Health Perspectives. Proceedings of a workshop. Bethesda, Maryland, January 31-February 1, 1994. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 21(2):211-215.
- Cevc, G. 1997. Drug delivery across the skin. *Expert Opin. Inv. Drug.* 6(12):1887-1937.
- Chang, S., Risch, H.A. 1997. Perineal talc exposure and risk of ovarian carcinoma. *Cancer* 79(12):2396-2401.
- Chang, C.J., Tu, Y.K., Chen, P.C., Yang, H.Y. 2017. Occupational exposure to talc increases the risk of lung cancer: A meta-analysis of occupational cohort studies. *Can. Respir. J.* 2017:1-12.
- ChemIDplus [base de données]. 1993-. Bethesda (MD) : U.S. National Library of Medicine. [mis à jour le 11 avril 2017; consulté le 26 mai 2017]. (disponible en anglais seulement)
- Chen, Y., Wu, P.C., Lang, J.H., Ge, W.J., Hartge, P., Brinton, L.A. 1992. Risk factors for epithelial ovarian cancer in Beijing, China. *Int. J. Epidemiol.* 21(1):23-29.
- [CICM] Base de données sur le commerce international canadien de marchandises [base de données]. 2017. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [consulté en octobre 2017].

[CIR] Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. 2013. Safety Assessment of Talc as Used in Cosmetics. Final Report [PDF]. Washington (DC) : Cosmetic Ingredient Review. [consulté en novembre 2017]. (disponible en anglais seulement)

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1987. Talc not containing asbestiform fibres (group 3). Talc containing asbestiform fibres (group 1). Summaries & Evaluations. Suppl. 7:349. (disponible en anglais seulement)

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 2010. Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* 93:277-413.

Cogliano, V.J., Baan, R.A., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, M.B., Ghissassi, F.E., Kleihues, P. 2004. The science and practice of carcinogen identification and evaluation. *Environ. Health Perspect.* 112(13):1269-1274.

[Commission MAK] The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 2012. Talc (without asbestos fibres) (respirable fraction). Weinheim (Allemagne) : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. The MAK-collection Part I: MAK Value Documentations, Vol. 22, p. 226-279. (disponible en anglais seulement)

Cook, L.S., Kamb, M.L., Weiss, N.S. 1997. Perineal powder exposure and the risk of ovarian cancer. *Am. J. Epidemiol.* 145(5):459-465.

[CPCat] Chemical and Product Categories [base de données]. 2014. Ver. 04. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. [mis à jour le 21 mai 2014; consulté le 21 novembre 2014]. [Base de données décrite dans Dionisio, K.L., Frame, A.M., Goldsmith, M.R., Wambaugh, J.F., Liddell, A., Cathey, T., Smith, D., Vail, J., Ernstoff, A.S., Fantke, P., et al. 2015. Exploring consumer exposure pathways and patterns of use for chemicals in the environment. *Toxicol. Rep.* (2):228-237.]. (disponible en anglais seulement)

[CPID] Consumer Product Information Database [base de données]. 2017. McLean (VA) : DeLima Associates. [consulté le 21 novembre 2017]. (disponible en anglais seulement)

Cramer, D.W., Vitonis, A.F., Terry, K.L., Welch, W.R., Titus, L.J. 2016. The Association Between Talc Use and Ovarian Cancer: A Retrospective Case-Control Study in Two US States. *Epidemiology* 27(3):334-346.

Cramer, D.W., Welch, W.R., Berkowitz, R.S., Godleski, J.J. 2007. Presence of talc in pelvic lymph nodes of a woman with ovarian cancer and long term genital exposure to cosmetic talc. *Obstet. Gynecol.* 110(2 Pt 2):498-501.

Cramer, D.W., Titus-Ernstoff, L., McKolanis, J.R., Welch, W.R., Vitonis, A.F., Berkowitz, R.S., Finn, O.J. 2005. Conditions associated with antibodies against the tumor-associated antigen MUC1 and their relationship to risk for ovarian cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 14(5):1125-1131.

Cramer, D.W., Welch, W.R., Scully, R.E., Wojciechowski, C.A. 1982. Ovarian cancer and talc: a case-control study. *Cancer* 50(2):372-376.

Cruthirds, T.P., Cole, F.H., Paul, R.N. 1977. Pulmonary talcosis as a result of massive aspiration of baby powder. *South. Med. J.* 70(5):626-628.

[CTFA] Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association. 1983. Summary for the Results of Surveys of the amount and Frequency of use of cosmetic products by Women. Rapport préparé par Pitkin, B., Rodericks, J.V., Turnbull, D. Washington (DC) : CTFA inc.

De Boer, C.H. 1972. Transport of particulate matter through the human female genital tract. *J. Reprod. Fertil.* 28(2):295-297.

Douglas, A., Karov, J., Daka, J., Hinberg, I. 1998. Detection and Quantitation of Talc on Latex Condoms. *Contraception* 58(3):153-155.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2018. Document sur l'approche scientifique : classification du risque écologique des substances inorganiques. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2017. Données ciblées collectées pour les évaluations préalables menées dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques (de février à juillet 2017). Données préparées par : ECCC et Santé Canada. Programme des substances existantes.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [modifié le 12 mars 2017]. Catégorisation de substances chimiques. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [consulté le 30 août 2018].

[EPA du Danemark] Agence danoise de protection de l'environnement. 2016. Evaluation of health hazards by exposure to talcum, cosmetic grade (non-fibrous) and proposal of a health-based quality criterion for ambient air [PDF]. Danemark : Agence danoise de protection de l'environnement. ISBN : 978-87-93529-23-6. (disponible en anglais seulement)

Edelstam, G.A.B., Sjösten, A.C.E., Ellis, H. 1997. Retrograde migration of starch in the genital tract of rabbits. *Inflammation* 21(5):489-499.

Egli, G.E., Newton, M. 1961. The transport of carbon particles in the human female reproductive tract. *Fertil. Steril.* 12:151-155.

Environnement Canada. 2013. Données de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999 : Avis modifiant l'Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure*. Données produites par le Programme des substances existantes d'Environnement Canada et Santé Canada.

[EPA des États-Unis] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1992. Health Assessment Document for Talc. Washington (DC) : Office of Research and Development. Report No. EPA 600/8-91/217. (disponible en anglais seulement)

[EPA des États-Unis] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1994. Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry. Research Triangle Park (NC) : EPA des États-Unis, Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development.

[EPA des États-Unis] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2005. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment [PDF]. Washington (DC) : EPA des États-Unis, EPA/630/P-03/001F. (disponible en anglais seulement)

[EPA des États-Unis] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2009. Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I: Human Health Evaluation Manual (Part F, Supplemental Guidance for Inhalation Risk Assessment). Washington (DC) : EPA des États-Unis, Office of Superfund Remediation and Technology Innovation.

[EPA des États-Unis] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2011. Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final Report). Washington (DC) : EPA des États-Unis, EPA/600/R-09/052F. (disponible en anglais seulement)

États-Unis. 2016. Federal Register. Banned Devices; Powdered Surgeon's Gloves, Powdered Patient Examination Gloves, and Absorbable Powder for Lubricating a Surgeon's Glove, A Rule by the Food and Drug Administration on 12/19/2016. États-Unis : Federal Register (États-Unis). Vol. 81, No. 243. 21 CFR 878. p. 91722-91731. [consulté le 3 janvier 2018]. (disponible en anglais seulement)

[EuroTalc] Scientific Association of European Talc Producers. 2017. What is talc? Bruxelles (Belgique) : Eurotalc. [consulté le 29 mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

[FDA des États-Unis] United States Food and Drug Administration. 2015. Select Committee on GRAS Substances (SCOGS) Opinion: Silicates. Silver Spring (MD) : U.S. Food and Drug Administration. [consulté le 17 août 2018]. (disponible en anglais seulement)

[FDA des États-Unis] United States Food and Drug Administration. 2016. About the GRAS Notification Program. Silver Spring (MD) : U.S. Food and Drug Administration. [consulté le 12 mars 2017]. (disponible en anglais seulement)

[FAO] Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. 2006. Combined Compendium of Food Additives Specifications: sixty-first meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. *FAO Food and Nutrition Paper* 52.

[FCC] Food Chemicals Codex. 2016. 10^e édition. Rockville (MD) : The United States Pharmacopeial Convention.

Fedak, K.M., Bernal, A., Capshaw, Z.A., Gross, S. 2015. Applying the Bradford Hill criteria in the 21st century: how data integration has changed causal inference in molecular epidemiology. *Emerg. Themes Epidemiol.* 12:14.

Feigin, D.S. 1986. Talc: understanding its manifestations in the chest. *Am. J. Roentgenol.* 146(2):295-301.

Fiume, M.M., Boyer, I., Bergfeld, W.G., Belsito, D.V., Hill, R.A., Klaassen, C.D., Liebler, D.C., Marks Jr, J.G., Shank, R.C., Slaga, T.H., Snyder, P.W., Anderson, F.A. 2015. Safety Assessment of Talc Used in Cosmetics. *Int. J. Toxicol.* 34(1 Suppl.):66S-129S.

Frank, C., Jorge, L. 2011. An uncommon hazard: Pulmonary talcosis as a result of recurrent aspiration of baby powder. *Respir. Med. CME* 4(3):109-111.

Ficheux, A.S., Wesolek, N., Chevillotte, G., Roudot, A.C. 2015. Consumption of cosmetic products by the French population. First part: Frequency data. *Food Chem. Toxicol.* 78:159-169.

Frosch, P.J., Kligman, A.M. 1976. The chamber-scarification test for irritancy. *Contact Derm.* 2:314-324.

Gates, M.A., Tworoger, S.S., Terry, K.L., Titus-Ernstoff, L., Rosner, B., De Vivo, I., Cramer, D.W., Hankinson, S.E. 2008. Talc use, variants of the GSTM1, GSTT1, and NAT2 genes, and risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 17(9):2436-2444.

Gates, M.A., Rosner, B.A., Hecht, J.L., Tworoger, S.S. 2010. Risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic subtype. *Am. J. Epidemiol.* 171(1):45-53.

- Gendler, S.J., Spicer, A.P. 1995. Epithelial mucin genes. *Annu. Rev. Physiol.* 57:607-634.
- Gertig, D.M., Hunter, D.J., Cramer, D.W., Colditz, G.A., Speizer, F.E., Willett, W.C., Hankinson, S.E. 2000. Prospective study of talc use and ovarian cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 92(3):249-252.
- Gibbs, A.E., Pooley, F.D., Griffiths, D.M., Mitha, R., Craighead, J.E., Ruttner, J.R. 1992. Talc pneumoconiosis: a pathologic and mineralogic study. *Hum. Pathol.* 23(12):1344-1354.
- Gibel, W., Lohs, K., Horn, K.H., Wildner, G.P., Hoffmann, F. 1976. Experimental study on cancerogenic activity of asbestos filters. *Arch. Geschwulstforsch.* 46:437-442.
- Godard, B., Foulkes, W.D., Provencher, D., Brunet, J.S., Tonin, P.N., Mes-Masson, A.M., Narod, S.A., Ghadirian, P. 1998. Risk factors for familial and sporadic ovarian cancer among French Canadians: a case-control study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 179(2):403-410.
- Gonzalez, N.L., O'Brien, K.M., D'Aloisio, A.A., Sandler, D.P., Weinberg, C.R. 2016. Douching, Talc Use, and Risk of Ovarian Cancer. *Epidemiology* 27(6):797-802.
- Gould, S.R., Barnardo, D.E. 1972. Respiratory distress after talc inhalation. *Brit. J. Dis. Chest* 66:230-233.
- Green, A., Purdie, D., Bain, C., Siskind, V., Russell, P., Quinn, M., Ward, B. 1997. Tubal sterilisation, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer. Survey of Women's Health Study Group. *Int. Cancer* 71(6):948-951.
- Gysbrechts, C., Michiels, E., Verbeken, E., Verschakelen, J., Dinsdale, D., Nemery, B., Demedts, M. 1998. Interstitial lung disease more than 40 years after a 5 year occupational exposure to talc. *Eur. Respir. J.* 11(6):1412-1415.
- Hamilton, T.C., Fox, H., Buckley, C.H., Henderson, W.J., Griffiths, K. 1984. Effects of talc on the rat ovary. *Br. J. Exp. Pathol.* 65(1):101-106.
- Harlow, B.L., Weiss, N.S. 1989. A case-control study of borderline ovarian tumors: the influence of perineal exposure to talc. *Am. J. Epidemiol.* 130(2):390-394.
- Harlow, B.L., Cramer, D.W., Bell, D.A., Welch, W.R. 1992. Perineal exposure to talc and ovarian cancer risk. *Obstet. Gynecol.* 80(1):19-26.
- Hartge, P., Hoover, R., Lesher, L.P., McGowan, L. 1983. Talc and ovarian cancer. *J. Am. Med. Assoc.* 250(14):1844.
- Heller, D.S., Gordon, R.E., Westhoff, C., Gerber, S. 1996a. Asbestos exposure and ovarian fiber burden. *Am. J. Ind. Med.* 29:435-439.
- Heller, D.S., Westhoff, C., Gordon, R.E., Katz, N. 1996b. The relationship between perineal cosmetic talc usage and ovarian talc particle burden. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 174(5):1507-1510.
- Henderson, W.J., Joslin, C.A.F., Griffiths, K., Turnbull, A.C. 1971. Talc and carcinoma of the ovary and cervix. *BJOG: Int. J. Obstet. Gynaecol.* 78(3):266-272.
- Henderson, W.J., Hamilton, T.C., Baylis, M.S., Pierrepont, C.G., Griffiths, K. 1986. The demonstration of the migration of talc from the vagina and posterior uterus to the ovary in the rat. *Environ. Res.* 40(2):247-250.

Hill, A.B. 1965. The environment and disease: association or causation? *Proc. R. Soc. Med.* 58:295-300.

Hollinger, M.A. 1990. Pulmonary toxicity of inhaled and intravenous talc. *Toxicol. Lett.* 52(2):121-127; discussion 117-119.

Houghton, S.C., Reeves, K.W., Hankinson, S.E., Crawford, L., Lane, D., Wactawski-Wende, J., Thomson, C.A., Ockene, J.K., Sturgeon, S.R. 2014. Perineal powder use and risk of ovarian cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 106(9).

Household Products Database [base de données]. 1993-. Bethesda (MD) : U.S. National Library of Medicine. [mis à jour en septembre 2016; consulté le 19 juin 2017]. (disponible en anglais seulement)

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données]. 2005. NR CAS 14807-96-6. Bethesda (MD) : U.S. National Library of Medicine. [mise à jour complète du 2 mai 2005; consulté le 21 novembre 2017]. (disponible en anglais seulement)

Huncharek, M., Geschwind, J.F., Kupelnick, B. 2003. Perineal application of cosmetic talc and risk of invasive epithelial ovarian cancer: a meta-analysis of 11,933 subjects from sixteen observational studies. *Anticancer Research* 23(2C):1955-1960.

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants. 2018. Jeux de données de l'INRP : Substance : PM10 – Matière particulaire <= 10 microns, Renseignements d'entreprise/installation : Imerys Talc Canada Inc. (2017). Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. Résultats de la recherche : PM₁₀ – Imerys Talc Canada Inc. [mis à jour le 14 juin 2018].

[ISO] Organisation internationale de normalisation. 2015. ISO 4074 : 2015 Préservatifs masculins en latex de caoutchouc naturel – Exigences et méthodes d'essai. Genève (Suisse) : Organisation internationale de normalisation.

[JECFA] Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. 2006. Compendium of Food Additive Specifications. *FAO JECFA Monograph* 1.

Keskin, N., Teksen, Y.A., Ongun, E.G., Ozay, Y., Saygili, H. 2009. Does long-term talc exposure have a carcinogenic effect on the female genital system of rats? An experimental pilot study. *Arch. Gynecol. 280*(6):925-931.

Kogel, J.E., Trivedi, N.C., Barker, J.M., Krukowski, S.T., éd. 2006. Industrial Minerals and Rocks. 7^e édition. Littleton (CO) : Society for Mining, Metallurgy, and Exploration, Inc.

Kurta, M.L., Moysich, K.B., Weissfeld, J.L., Youk, A.O., Bunker, C.H., Edwards, R.P., Modugno, F., Ness, R.B., Diergaarde, B. 2012. Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: results from a U.S.-based case-control study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 21(8):1282-1292.

Langseth, H., Kjærheim, K. 2004. Ovarian cancer and occupational exposure among pulp and paper employees in Norway. *Scand. J. Work Environ. Health* 30(5):356-361.

Langseth, H., Hankinson, S.E., Siemiatycki, J., Weiderpasse, E. 2008. Perineal use of talc and risk of ovarian cancer. *J. Epidemiol. Community Health* 62(4):358-360.

Lundberg, M., Wrangsjö, K., Johansson, S.G.O. 1997. Latex allergy from glove powder – an unintended risk with the switch from talc to cornstarch. *Allergy* 52:1222-1228.

Marchiori, E., Lourenço, S., Gasparetto, T.D., Zanetti, G., Mano, C.M., Nobre, L.F. 2010. Pulmonary talcosis: imaging findings. *Lung* 188(2):165-171.

Merritt, M.A., Nagle, C.M., Webb, P.M., Bowtell, D., Chenevix-Trench, G., Green, A., DeFazio, A., Gertig, D., Traficante, N., Moore, S., et al. 2008. Talcum powder, chronic pelvic inflammation and NSAIDs in relation to risk of epithelial ovarian cancer. *Int. J. Cancer* 122(1):170-176.

Mills, P.K., Riordan, D.G., Cress, R.D., Young, H.A. 2004. Perineal talc exposure and epithelial ovarian cancer risk in the Central Valley of California. *Int. J. Cancer* 112(3):458-464.

Moorman, P.G., Palmieri, R.T., Akushevich, L., Berchuck, A., Schildkraut, J.M. 2009. Ovarian cancer risk factors in African-American and white women. *Am. J. Epidemiol.* 170(5):598-606.

Muscat, J.E., Huncharek, M.S. 2008. Perineal talc use and ovarian cancer: a critical review. *Eur. J. Cancer Prev.* 17(2):139-146.

Muscat, J., Huncharek, M., Cramer, D.W. 2005. Talc and anti-MUC1 antibodies. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 14(11 Pt 1):2679.

Narod, S.A. 2016. Talc and ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 141:410-412.

National Academy of Sciences, Engineering, and Medicine. 2016. Ovarian cancers: evolving paradigms in research and care. Washington (DC) : National Academy Press.

Ness, R.B., Grisso, J.A., Cottreau, C., Klapper, J., Vergona, R., Wheeler, J.E., Morgan, M., Schlesselman, J.J. 2000. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology* 11(2):111-117.

[NIOSH] National Institute for Occupational Safety and Health (États-Unis). 2014. Talc (silica and fibre free). International Chemical Safety Card (ICSC). Atlanta (GA) : Centre for Disease Control. ICSC # 0329. [consulté en mars 2018]. (disponible en anglais seulement)

[NTP] National Toxicology Program. 1993. NTP Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of talc (CAS NO. 14807-96-6) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Research Triangle Park (NC) : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. National Toxicology Program, NTP TR 421, NIH Publication No. 93-3152.

Oberdorster, G. 1995. The NTP Talc Inhalation Study: a Critical appraisal focused on lung particle overload. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 21(2):233-241.

Outil de recherche de fiches de données de sécurité (FDS) [base de données]. 2016. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [mis à jour le 15 septembre 2016; consulté le 22 novembre 2017]. [accès restreint].

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques – Screening Information Dataset (SIDS). 2004. Synthetic Amorphous Silica and Silicates. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 19 [PDF]. Berlin (Allemagne) : Publications du PNUE. [consulté en septembre 2018]. (disponible en anglais seulement)

[OMS, FNUAP, FHI] Organisation mondiale de la Santé, Fonds des Nations Unies pour la population, Family Health International. 2013. Male latex condom. Specification, prequalification and guidelines for

procurement, 2010, revised April 2013. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la Santé. [consulté le 20 décembre 2017]. (disponible en anglais seulement)

[OSHA] Occupational Safety and Health Administration. 1999. Talc (not containing asbestos). Chemical Sampling Information. Washington (DC) : Occupational Safety and Health Administration (États-Unis). [consulté le 7 novembre 2017]. (disponible en anglais seulement)

Patarino, F., Norbedo, S., Barbi, E., Poli, F., Furlan, S., Savron, F. 2010. Acute Respiratory Failure in a Child after Talc Inhalation. *Respiration* 79:340.

Penninkilampi, R., Eslick, G.D. 2018. Perineal talc use and ovarian cancer: A systemic review and meta-analysis. *Epidemiology* 29(1):41-49.

Phillips, J.C., Young, P.J., Hardy, K., Gangolli, S.C. 1978. Studies on the absorption and disposition of ³H-labelled talc in the rat, mouse, guinea-pig and rabbit. *Food Cosmet. Toxicol.* 16(2):161-163.

Pickrell, J.A., Snipes, M.B., Benson, J.M., Hanson, R.L., Jones, R.K., Carpenter, R.L., Thomponsom, J.J., Hobbs, C.H., Brown, S.C. 1989. Talc deposition and effects after 20 days of repeated inhalation exposure of rats and mice to talc. *Environ. Res.* 49:233-245.

Ramlet, A.A. 1991. A rare complication of ambulatory phlebectomy. Talc Granuloma (français). *Phlébologie* 44:865-871.

Rasmussen, C.B., Kjaer, S.K., Albieri, V., Bandera, E.V., Doherty, J.A., Høgdall, E., Webb, P.M., Jordan, S.J., Rossing, M.A., Wicklund, K.G., Goodman, M.T., Modugno, F., Moysich, K.B., Ness, R.B., Edwards, R.P., Schildkraut, J.M., Berchuck, A., Olson, S.H., Kiemeney, L.A., Massuger, L.F., Narod, S.A., Phelan, C.M., Anton-Culver, H., Ziogas, A., Wu, A.H., Pearce, C.L., Risch, H.A., Jensen, A. au nom du Ovarian Cancer Association Consortium. 2017. Pelvic inflammatory disease and the risk of ovarian cancer and borderline ovarian tumors: a pooled analysis of 13 case-control studies. *Am. J. Epidemiol.* 185(1):8-20.

Rasmussen, P. 2017. Preliminary talc exposure results. Le 29 décembre 2017. Rapport inédit. Ottawa (Ont.) : Division de l'exposition et de la biosurveillance, Santé Canada.

Rasmussen, P. 2018. Respirable (PM4) particle concentrations in air while using cosmetics containing talc in Canada, First draft Data Report. Le 25 juillet 2018. Rapport inédit. Ottawa (Ont.) : Division de l'exposition et de la biosurveillance, Santé Canada.

Rosenblatt, K.A., Szklo, M., Rosenshein, N.B. 1992. Mineral fiber exposure and the development of ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 45(1):20-25.

Rosenblatt, K.A., Weiss, N.S., Cushing-Haugen, K.L., Wicklund, K.G., Rossing, M.A. 2011. Genital powder exposure and the risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer Causes Control* 22(5):737-742.

Russell, R.S., Merz, R.D., Sherman, W.T., Sivertson, J.N. 1979. The determination of respirable particles in talcum powder. *Cosmet. Tox.* 17(2):117-122.

Santé Canada. 2007. Produits de traitement de l'érythème fessier [PDF]. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada.

Santé Canada. 2010. Liste des produits de formulation de l'ARLA [PDF]. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada.

Santé Canada. 2011. Poids de la preuve : principes généraux et applications actuelles à Santé Canada. Novembre 2011. Rapport inédit. Préparé par le Groupe de travail sur l'évaluation scientifique des risques du portefeuille de la santé.

Santé Canada. 2015. Produit de santé naturel – Ingrédients de la médecine traditionnelle chinoise (IMTC). Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada.

Santé Canada. [modifié le 3 mai 2017]. Listes des additifs alimentaires autorisés. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [consulté le 29 mai 2017].

Santé Canada. [modifié le 14 juin 2018]. Liste critique des ingrédients de cosmétiques : Liste des ingrédients dont l'usage est interdit dans les cosmétiques. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [consulté le 30 août 2018].

Schildkraut, J.M., Abbott, S.E., Alberg, A.J., Bandera, E.V., Barnholtz-Sloan, J.S., Bondy, M.L., Cote, M.L., Funkhouser, E., Peres, L.C., Peters, E.S., et al. 2016. Association between Body Powder Use and Ovarian Cancer: The African American Cancer Epidemiology Study (AACES). *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 25(10):1411-1417.

Shakoor, A., Rahatullah, A., Shah, A.A., Zubairi, A.B.S. 2011. Pulmonary talcosis 10 years after brief teenage exposure to cosmetic talcum powder. BMJ Publishing Group. *BMJ Case Reports* 2011:bcr0820114597.

Simsek, F., Turkeri, L., Ilker, Y., Kullu, S., Akdas, A. 1992. Severe obstruction of the urinary tract due to talcum powder granuloma after surgery. A case report. *Int. Urol. Nephrol.* 24:31-34.

Statistique Canada. 2016. Tableaux de données, Recensement de 2016. Structure de la famille de recensement incluant la situation de famille recomposée (9) et nombre et combinaisons d'âges des enfants (29) pour les familles de recensement avec enfants dans les ménages privés du Canada, provinces et territoires, régions métropolitaines de recensement et agglomérations de recensement, recensements de 2016 et 2011 – Données intégrales (100 %). Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [consulté le 23 novembre 2017].

Taher, M.K., Farhat, N., Karyakina, N., Shilnikova, N., Ramoju, S., Gravel, C.A., Krishnan, K., Mattison, D., Krewski, D. 2018. Systematic review of the association between perineal use of talc and ovarian cancer risk. [en préparation].

Terry, K.L., Karageorgi, S., Shvetsov, Y.B., Merritt, M.A., Lurie, G., Thompson, P.J., Carney, M.E., Weber, R.P., Akushevich, L., Lo-Ciganic, W.H., et al. 2013. Genital powder use and risk of ovarian cancer: a pooled analysis of 8,525 cases and 9,859 controls. *Cancer Prev. Res.* 6(8):811-821.

Trabert, B., Pinto, L., Hartge, P., Kemp, T., Black, A., Sherman, M.E., Brinton, L.A., Pfeiffer, R.M., Shields, M.S., Chaturvedi, A.K., Hildesheim, A., Wentzzen, N. 2014. Pre-diagnostic serum levels of inflammation markers and risk of ovarian cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer (PLCO) Screening Trial. *Gynecol. Oncol.* 135(2):297-304.

Tukiainen, P., Nickels, J., Taskinen, E., Nyberg, M. 1984. Pulmonary granulomatous reaction: talc pneumoconiosis or chronic sarcoidosis? *Bri. J. Ind. Med.* 41:84-87.

Tzonou, A., Polychronopoulou, A., Hsieh, C.C., Rebelakos, A., Karakatsani, A., Trichopoulos, D. 1993. Hair dyes, analgesics, tranquilizers and perineal talc application as risk factors for ovarian cancer. *Int. J. Cancer* 55(3):408-410.

[UE] Commission des communautés européennes [modifié le 1^{er} octobre 2001]. Rapport de la Commission sur la consommation des additifs alimentaires dans l'Union européenne. Bruxelles (Belgique) : Commission des communautés européennes.

[USGS] United States Geological Survey. 2000. [U.S. Talc—Baby Powder and Much More \[PDF\]](#). Reston (VA) : U.S. Geological Survey. USGS Fact Sheet FS-065-00. [consulté le 29 mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

[USGS] United States Geological Survey. 2018. [Mineral Commodity Summaries. Talc and Pyrophyllite \[PDF\]](#). Reston (VA) : U.S. Geological Survey. [consulté le 13 août 2018]. (disponible en anglais seulement)

[USP] United States Pharmacopeia. 2011. [USP Monographs: Talc. Talc Revision Bulletin Official August 1, 2011 \[PDF\]](#). États-Unis : The United States Pharmacopeial Convention. [consulté le 3 mai 2018]. (disponible en anglais seulement)

Vallyathan, N.V., Craighead, J.E. 1981. Pulmonary pathology in workers exposed to nonasbestiform talc. *Hum. Pathol.* 12(1):28-35.

Vanderhyden, B.C., Shaw, T.J., Ethier, J.F. 2003. Animal models of ovarian cancer. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 1:67.

Venter, P.F., Iturralde, M. 1979. Migration of a particulate radioactive tracer from the vagina to the peritoneal cavity and ovaries. *S. Afr. Med. J.* 55(23):917-919.

Wadaan, M.A.M. 2009. Effects of repeated exposure to talcum powder on rabbit skin. *Indian J. Appl. Pure Biol.* 24(1):111-115.

Wagner, J.C., Berry, G., Cooke, T.J., Hill, R.J., Pooley, F.D., Skidmore, J.W. 1977. Animal experiments with talc. *Inhaled Particles* 4 Pt 2:647-654.

Warheit, D.B., Kreiling, R., Levy, L.S. 2016. Relevance of the rat lung tumor response to particle overload for human risk assessment-Update and interpretation of new data since ILSI 2000. *Toxicology* 374:42-59.

Wehner, A.P., Tanner, T.M., Buschbom, R.L. 1977a. Absorption of ingested talc by hamsters. *Food Cosmet. Toxicol.* 15(5):453-455.

Wehner, A.P., Wilkerson, C.L., Cannon, W.C., Buschbom, R.L., Tanner, T.M. 1977b. Pulmonary deposition, translocation and clearance of inhaled neutron-activated talc in hamsters. *Food Cosmet. Toxicol.* 15(5):213-224.

Wehner, A.P., Hall, A.S., Weller, R.E., Lepel, E.A., Schirmer, R.E. 1985. Do particles translocate from the vagina to the oviducts and beyond? *Food Chem. Toxicol.* 23(3):367-372.

Wehner, A.P., Weller, R.E., Lepel, E.A. 1986. On talc translocation from the vagina to the oviducts and beyond. *Food Chem. Toxicol.* 24(4):329-338.

Wehner, A.P. 2002. Cosmetic talc should not be listed as a carcinogen: comments on NTP's deliberations to list talc as a carcinogen. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 36:40-50.

Whittemore, A.S., Wu, M.L., Paffenbarger Jr, R.S., Sarles, D.L., Kampert, J.B., Grosser, S., Jung, D.L., Ballon, S., Hendrickson, M. 1988. Personal and environmental characteristics related to epithelial ovarian

cancer. I. Exposures to talcum powder, tobacco, alcohol, and coffee. *Am. J. Epidemiol.* 128(6):1228-1240.

Wild, P., Leodolter, K., Refregier, M., Schmidt, H., Bourgkard, E. 2008. Effect of talc dust on respiratory health: results of a longitudinal survey of 378 French and Austrian talc workers. *Occup. Environ. Med.* 65:261-267.

Wong, C., Hempling, R.E., Piver, M.S., Natarajan, N., Mettlin, C.J. 1999. Perineal talc exposure and subsequent epithelial ovarian cancer: a case-control study. *Obstet. Gynecol.* 93(3):372-376.

Wu, A.H., Pearce, C.L., Tseng, C.C., Templeman, C., Pike, M.C. 2009. Markers of inflammation and risk of ovarian cancer in Los Angeles County. *Int. J. Cancer* 124(6):1409-1415.

Wu, A.H., Pearce, C.L., Tseng, C.C., Pike, M.C. 2015. African Americans and Hispanics Remain at Lower Risk of Ovarian Cancer Than Non-Hispanic Whites after Considering Nongenetic Risk Factors and Oophorectomy Rates. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 24(7):1094-1100.

Zazenksi, R., Ashton, W.H., Briggs, D., Chudkowski, M., Kelse, J.W., MacEachern, L., McCarthy, E.F., Norhauser, M.A., Roddy, M.T., Teetsel, N.M., Wells, A.B., Gettings, S.D. 1995. Talc: Occurrence, Characterization, and Consumer Applications. *Reg. Pharm. Tox.* 21:218-229.

Annexe A – Estimations de l'exposition par inhalation

Tableau A-1 : Concentrations estimées de l'exposition par inhalation attribuable à des produits de soins personnels contenant de la poudre libre de talc disponibles aux consommateurs

Scénario	Conc. ^a du produit de talc	Conc. de l'étude ^b (mg/m ³)	CA ^b (mg/m ³)	TE ^c (h/j)	FE ^d (j/an)	DE ^e (an)	CE rajustée (mg/m ³) ^b
Poudre pour bébé, nourrissons	100 %	1,36	1,36	0,125	365	4	0,0071
Poudre pour bébé, adultes	100 %	1,36	1,36	0,125	365	8	0,0071
Poudre pour le corps, adultes	100 %	1,36	1,36	0,083	365	58	0,0047
Poudre pour le visage, Adultes	100 %	1,36	1,36	0,083	365	58	0,0047
Poudre pour les pieds, adultes	97 %	1,36	1,32	0,083	274	58	0,0034
Shampooing sec, adultes	100 %	1,36	1,36	0,083	84	58	0,0011

Abréviations : Conc., concentration; CA, concentration dans l'air par événement; TE, temps d'exposition; FE, fréquence d'exposition; DE, durée de l'exposition; CE, concentration rajustée de l'exposition

^a Concentration de talc la plus élevée détectée par type de produit d'après les déclarations concernant le talc présentées à Santé Canada au titre du *Règlement sur les cosmétiques*, BDPP [modification en 2018], courriel de la Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, envoyé au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, daté du 20 mars 2017, source non citée; BDPSNH [modification en 2018], courriel envoyé par la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance, Santé Canada, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, daté du 20 mars 2017, source non citée; Fiume et coll., 2015; Base de données sur les produits domestiques, 1993-; CPCat 2014; CPID 2017; outil de recherche FDS 2016.

^b Moyenne par sujet d'Anderson et coll., 2107 et de Rasmussen, 2018 (non publié). CA = concentration moyenne de l'étude x concentration maximale de talc dans un produit.

^c TE de 5 minutes/application en fonction du temps médian passé dans la salle de bain après une douche ou un bain (EPA des États-Unis, 2011) x nombre d'applications/jour, où l'on suppose, pour la poudre pour bébé, 1,5 application/jour (CSPC, 1983); pour les autres produits, on suppose 1 application/jour.

^d On présume que la FE est quotidienne pour la poudre pour bébé, pour le corps (EPA des États-Unis, 2011) et pour le visage (Ficheux et coll., 2015); pour la poudre pour les pieds, 0,75 fois/jour ou 274 fois/année (Ficheux et coll., 2015); shampooing sec, 0,23 fois/jour ou 84 fois/année (Ficheux et coll., 2015).

^e On présume que les jeunes enfants portent des couches jusqu'à 4 ans, ce qui expose l'adulte à la poudre pour bébé associée aux changements de couche pendant 4 ans par enfant, et on suppose 2 enfants par famille (Statistique Canada, 2016), exposition des adultes attribuables à la poudre pour le corps et à la poudre pour les pieds (durée de vie de 80 ans – enfant de 12 ans).

^f La concentration rajustée de l'exposition est calculée en fonction de l'équation 8 du document d'orientation de 2009 de l'EPA des États-Unis intitulé « *Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I: Human Health Evaluation Manual* » où la CE=(CA x TE x FE x DE)/TM, où le TM = temps moyen, en fonction de la DE x 365 jours/année x 24 heures/jour