



## Évaluation préalable

**Talc**  
**(Mg<sub>3</sub>H<sub>2</sub>(SiO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>)**

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

**Environnement et Changement climatique Canada  
Santé Canada**

**Avril 2021**

No de cat. : En84-227/2021F-PDF

ISBN 978-0-660-37966-1

Le contenu de cette publication ou de ce produit peut être reproduit en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, sous réserve que la reproduction soit effectuée uniquement à des fins personnelles ou publiques mais non commerciales, sans frais ni autre permission, à moins d'avis contraire.

On demande seulement :

- de faire preuve de diligence raisonnable en assurant l'exactitude du matériel reproduit;
- d'indiquer le titre complet du matériel reproduit et l'organisation qui en est l'auteur;
- d'indiquer que la reproduction est une copie d'un document officiel publié par le gouvernement du Canada et que la reproduction n'a pas été faite en association avec le gouvernement du Canada ni avec l'appui de celui-ci.

La reproduction et la distribution à des fins commerciales est interdite, sauf avec la permission écrite de l'auteur. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'informathèque d'Environnement et Changement climatique Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à [ec.enviroinfo.ec@canada.ca](mailto:ec.enviroinfo.ec@canada.ca).

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2021.

Also available in English

## Synopsis

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° CAS<sup>1</sup>) du talc est le 14807-96-6. Cette substance fait partie de celles 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 naturellement présent dans l'environnement. 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, des aéronefs et du transport, 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 les graisses, l'extraction du pétrole et du gaz naturel, les peintures et les revêtements, le papier et les produits de papier, les mélanges ou produits fabriqués, les matières plastiques et le caoutchouc, les jouets, les équipements sportifs ou pour terrains de jeux et le traitement des eaux. Les principales utilisations du talc au Canada correspondent à celles que l'on trouve ailleurs dans le monde. Le talc est un additif alimentaire autorisé et entre dans la composition de produits de soins personnels. En Amérique du Nord, environ 2 à 4 % du talc produit et vendu sont utilisés dans les cosmétiques. Le talc très pur est utilisé dans les produits de soins personnels dont les cosmétiques, tandis que le talc de qualité inférieure est utilisé à des fins commerciales.

Les risques pour l'environnement associés au talc ont été caractérisés à l'aide de la Classification des risques écologiques des substances inorganiques (CRE-I), une approche basée sur les risques qui utilise plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et pondère plusieurs éléments de preuve pour catégoriser les risques. La caractérisation des dangers dans la CRE-I comprenait une étude des concentrations estimées sans effet (CESE) et des recommandations en matière de qualité de l'eau publiées ou, au besoin, le calcul de nouvelles valeurs de CESE. 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

---

<sup>1</sup> 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 ou pour des rapports destinés au gouvernement et 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.

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 en vue du classement du potentiel de dommages causés à l'environnement. Selon les résultats de la CRE, le talc est considéré comme étant peu susceptible de causer des effets nocifs sur l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments probants présentés dans cette évaluation préalable, le talc présente un faible risque d'effets nocifs pour l'environnement. Il est conclu 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 (DEPA). Ces évaluations ont permis d'évaluer les risques pour la santé humaine.

Aucun effet critique sur la santé n'a été observé lors d'expositions par voie orale ou cutanée. Par conséquent, l'exposition orale au talc résultant de l'ingestion d'aliments et l'exposition par voie orale ou cutanée résultant de l'utilisation de produits de soins personnels ne sont pas préoccupantes. L'exposition au talc par inhalation d'air ambiant lors d'utilisations commerciales et industrielles n'a pas été jugée préoccupante pour la santé de la population générale, parce que les installations qui produisent et transforment le talc au Canada sont peu nombreuses. L'évaluation porte plutôt sur l'exposition périnéale et par inhalation 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 (p. ex. une inflammation, une altération de la fonction pulmonaire ou une fibrose) ont été identifiés comme des effets critiques 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 à du talc de qualité cosmétique. Il existe un risque d'exposition par inhalation au talc en poudre lors de l'utilisation de certains produits de soins personnels (p. ex. les cosmétiques, les produits de santé naturels, les médicaments en vente libre sous forme de poudre libre). Les produits de soins personnels sous forme de poudres pressées (p. ex. le maquillage pour le visage) ne sont pas préoccupants lorsqu'ils sont inhalés. Les marges d'exposition entre les concentrations dans l'air après utilisation de shampoing sec et de poudre pour les pieds et les effets pulmonaires critiques observés lors d'études sur les animaux sont jugées suffisantes pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données relatives aux effets sur la santé et à l'exposition. Les marges d'exposition entre les concentrations dans l'air à la suite de l'utilisation de poudre pour le corps, de poudre pour bébé et de poudre pour le visage et les concentrations ayant un effet pulmonaire critique

observées dans des études sur les animaux sont considérées comme étant potentiellement insuffisantes pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données relatives aux effets sur la santé et à l'exposition.

Concernant l'exposition périnéale, les analyses des études existantes menées chez les humains et 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. Les données disponibles indiquent un lien causal. Étant donné qu'il existe un risque d'exposition périnéale au talc causé par l'utilisation de certains produits de soins personnels (p. ex. la poudre pour le corps, la poudre pour bébé, les crèmes contre l'érythème fessier, les antisudorifiques et déodorants génitaux, les lingettes pour le corps, les bombes de bain et les produits pour bain moussant), un possible risque pour la santé humaine a été déterminé.

Compte tenu de l'ensemble des renseignements fournis dans la présente évaluation préalable, il est conclu que le talc satisfait aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada.

Par conséquent, il est conclu que le talc satisfait à l'un des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Il a été aussi déterminé que le talc satisfaisait aux critères de persistance, mais pas aux critères de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation de la LCPE*.

## Table des matières

<b>Synopsis</b> .....	<b>i</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Identité de la substance</b> .....	<b>3</b>
<b>3. Propriétés physiques et chimiques</b> .....	<b>5</b>
<b>4. Sources et utilisations</b> .....	<b>5</b>
<b>5. Devenir et comportement dans l'environnement</b> .....	<b>8</b>
5.1 Persistance dans l'environnement .....	8
5.2 Potentiel de bioaccumulation .....	9
<b>6. Risque d'effets nocifs sur l'environnement</b> .....	<b>9</b>
6.1 Caractérisation des risques pour l'environnement .....	9
<b>7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine</b> .....	<b>10</b>
7.1 Évaluation des effets sur la santé .....	10
7.2 Évaluation de l'exposition .....	42
7.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine .....	48
7.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine .....	51
<b>8. Conclusion</b> .....	<b>53</b>
<b>Références</b> .....	<b>54</b>
<b>Annexe A – Estimations de l'exposition par inhalation</b> .....	<b>73</b>

## Liste des tableaux

Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques (à la température normale) du talc.....	5
Tableau 6-1. Résultats de la classification du risque écologique des substances inorganiques en ce qui concerne le talc .....	10
Tableau 7-1. Études épidémiologiques existantes portant sur l'association entre l'utilisation de talc dans la région périméale et le cancer de l'ovaire chez les humains (Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2019) .....	31
Tableau 7-2. Estimations de l'exposition par inhalation au talc associée à l'utilisation de produits de soins personnels offerts aux consommateurs .....	47
Tableau 7-3. Valeurs pertinentes d'exposition et de nocivité du talc et marges d'exposition à des fins de détermination des risques .....	49

## 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 posait ou pouvait poser des risques pour l'environnement ou la santé humaine. Cette substance a été déterminée comme étant prioritaire pour une évaluation, car elle satisfaisait aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE (ECCC, SC [modifié en 2017]).

Les risques pour l'environnement associés au talc ont été caractérisés à l'aide de la Classification des risques écologiques des substances inorganiques (CRE-I) (ECCC, 2018), une approche basée sur les risques qui utilise plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et pondère plusieurs éléments de preuve pour catégoriser les risques. La caractérisation des dangers dans la CRE-I comprenait une étude des concentrations estimées sans effet (CESE) et des recommandations en matière de qualité de l'eau publiées ou, au besoin, le calcul d'une nouvelle valeur de CESE. 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 en vue du classement du potentiel de dommages causés à l'environnement.

En ce qui concerne la santé humaine, la présente évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition et d'autres renseignements fournis par des intervenants. Les données utiles ont été recensées jusqu'en octobre 2020. Des données empiriques issues d'études clés ainsi que des résultats de modélisations ont servi à tirer des 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'Agence de protection de l'environnement des États-Unis (US EPA), 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 la DEPA. 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, Allemagne) et par le Groupe d'experts chargé de l'examen des ingrédients cosmétiques (CIR).<sup>2</sup> Ces évaluations et examens

---

<sup>2</sup> Le Groupe d'experts chargé de l'examen des ingrédients cosmétiques a été créé en 1976 par l'association des représentants du secteur (alors dénommée Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association et devenue

ont servi à étayer la caractérisation des effets sur la santé dans le cadre de la présente évaluation préalable. Celle-ci s'intéresse aux effets sur la santé associés au talc de qualité cosmétique pharmaceutique et non aux impuretés éventuelles, comme l'amiante. Les nanomatériaux d'ingénierie composés de talc ou qui en contiennent ne sont pas explicitement pris en compte dans la présente évaluation.

La présente évaluation préalable a été préparée par les responsables du programme d'évaluation des risques de la LCPE de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada et les employés de la Direction de la sécurité des produits de consommation et des produits dangereux de Santé Canada. D'autres programmes de ces ministères y ont également contribué. Les scientifiques de Santé Canada ont mené des travaux de recherche pour caractériser les particules atmosphériques émises durant l'application de produits cosmétiques à base de talc (Rasmussen et coll. 2019). Les résultats de ces travaux publiés dans des revues à comité de lecture ont permis de réaliser l'évaluation. Le volet de l'évaluation portant sur l'environnement est fondé sur 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. Le volet de la présente évaluation concernant la santé humaine a 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 T. Lopez, M.Sc. en Santé publique, K. Super, diplômée de l'American Board of Toxicology, et Z. Jeney, de Tetra Tech. En outre, la version préliminaire de l'évaluation a fait l'objet d'une période de consultation publique de 60 jours. Des renseignements supplémentaires fournis durant cette période ont été examinés et pris en compte dans l'évaluation préalable finale. Même si les commentaires de l'extérieur ont été pris en considération, Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada assument l'entière responsabilité du contenu final et des conclusions de la présente évaluation préalable.

Celle-ci s'intéresse aux renseignements critiques servant à déterminer si les substances considérées satisfont aux critères de l'article 64 de la LCPE. À cette fin, les renseignements scientifiques sont examinés et une approche basée sur une pondération des éléments de preuve et le principe de précaution est adoptée.<sup>3</sup> Cette

---

aujourd'hui Personal Care Product Council), avec l'aide de la Food and Drug Administration des États-Unis et de la Consumer Federation of America.

<sup>3</sup> 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 pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, il est notamment question des expositions par l'air ambiant ou intérieur, l'eau potable, les aliments et les 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



évaluation préalable présente les renseignements critiques et les considérations à partir desquels une conclusion a été tirée.

## 2. Identité de la substance

Le talc (NR CAS<sup>4</sup> 14807-96-6), composé de magnésium, de silicium et d'hydrogène 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 et qui sont extraites et utilisées à des fins diverses (Kogel et coll., 2006). Le minerai de talc relativement pur est aussi appelé stéatite et la pierre à savon correspond au talc massif impur (Fiume et coll. 2015).

Le talc minéral est composé d'unités cristallines à trois feuillets, consistant en deux feuillets de silicate constitués de tétraèdres de SiO<sub>4</sub> et joints par un feuillet d'octaèdres MgO<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub> reliés les uns aux autres 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 entre environ 1 µm et 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 entre 20 et 99 % de minéral pur (Kogel et coll., 2006). Certains des minéraux les plus courants associés au talc sont les carbonates (p. ex. la dolomite, la calcite et la magnésite) et le chlorite (c.-à-d. le silicate de magnésium et d'aluminium) (CIR, 2013). Les minéraux moins fréquents sont le quartz, le mica, les oxydes de fer, la pyrite, la serpentine et l'amphibole. L'extraction sélective, le traitement et l'enrichissement du minerai peuvent permettre d'éliminer un grand nombre d'impuretés (Kogel et coll., 2006). On observe une tendance à augmenter la pureté du talc. Toutefois, de nombreuses applications reposent sur 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.

<sup>4</sup> Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society et sa quelconque utilisation ou diffusion est interdite sans autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf en cas de nécessité, pour l'établissement d'exigences réglementaires ou pour la production de rapports à l'intention du gouvernement du Canada quand l'information et les rapports sont exigés par une loi ou une politique administrative.

propriétés des minéraux associés au talc (Kogel et coll., 2006) et la pureté du talc brut influera sur ses utilisations.

Il existe différentes qualités de talc selon sa pureté (présence d'autres minéraux). Le talc de qualité pharmaceutique respecte les normes de la pharmacopée des États-Unis (USP) (ou des normes similaires), lesquelles exigent l'absence d'amiante et fixent des limites de concentration en fer, en plomb, en calcium et en 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 de qualité alimentaire figurant dans la dernière édition du *Food Chemicals Codex*, publiée par la United States Pharmacopeial Convention, ou dans le *Répertoire des normes pour les additifs alimentaires (Combined Compendium of Food Additive Specifications)* créé par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires et doit être exempt d'amiante (Canada [1978]; FAO, 2006; FCC, 2016).

Historiquement, certaines sources de talc étaient contaminées par l'amiante. Cependant, en 1976, la Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association (CTFA) a établi des normes de pureté pour le talc de qualité cosmétique (Fiume et coll., 2015). Le talc de qualité cosmétique doit se conformer aux normes USP, qui exigent une limite de 20 ppm de plomb et l'absence d'amiante (Fiume et coll., 2015). Ces normes sont en cours de révision (USP, 2019; USP, 2020a, USP, b) et l'Agence des produits alimentaires et médicamenteux des États-Unis (US FDA) travaille sur des recommandations concernant les méthodes de détection de l'amiante dans le talc et les produits de consommation contenant du talc (US FDA, 2020a). À l'échelle internationale, un certain nombre d'organismes de réglementation continue d'analyser les produits cosmétiques à base de talc pour y détecter la présence d'amiante (NVWA, 2018; US FDA, 2020b).

Au Canada, le *Règlement interdisant l'amiante et les produits contenant de l'amiante* (mis à jour en 2018) établi en vertu de la LCPE interdit la présence d'amiante, sauf à l'état de trace, dans les produits de consommation, dont les cosmétiques. Le talc de qualité cosmétique utilisé dans les études des effets sur la santé citées dans la présente évaluation a été considéré comme exempt d'amiante.<sup>5</sup>

Le talc est pulvérisé en particules de différentes tailles à des fins commerciales précises. La majorité du talc 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,

---

<sup>5</sup> a respecté les normes USP exigeant l'absence d'amiante

pharmaceutiques et alimentaires, pour lesquelles 95 à 99 % du produit passe à travers un tamis de 325 mailles (44 µm).

### 3. Propriétés physiques et chimiques

Les propriétés physiques et chimiques du talc sont résumées dans le Tableau 3-1. Le talc est une poudre solide chimiquement inerte et insoluble dans l'eau (Kogel et coll., 2006; EuroTalc, 2017).

**Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques (à la température normale) du 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 naturellement présent dans l'environnement et il existe des gisements de talc dans la plupart des provinces canadiennes (Kogel et coll. 2006). On compte actuellement une mine de production (mine à ciel ouvert) et une installation de concentration au Canada, situées dans le canton de Penhorwood, près de Timmins, en Ontario, ainsi qu'une installation de micronisation, à Timmins (Kogel et coll., 2006; AMC, 2019; INRP, 2018). Le minerai de talc provenant 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, le talc produit par ces installations d'extraction et de micronisation est principalement destiné aux secteurs du papier, du plastique, de la peinture et de la céramique (Kogel et coll. 2006). En 2019, la Chine était le plus grand producteur de talc, suivie par l'Inde et le Brésil (USGS, 2020). Dans le monde, le talc est principalement utilisé dans les papiers, les plastiques, les peintures, les céramiques, les mastics et les cosmétiques (USGS, 2000; Kogel et coll. 2006; EuroTalc, 2017; USGS, 2020).

Le talc a été visé par une enquête menée conformément à un avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE. En 2011, le talc était fabriqué au Canada dans des quantités

comprises entre 50 et 75 millions de kg (EC, 2013).<sup>6</sup> 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 les informations soumises à la suite d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (EC, 2013), les résultats de la participation volontaire d'intervenants (ECCC, SC, 2017) et une recherche dans les sites Web des producteurs de talc, le talc fabriqué ou importé au Canada est principalement utilisé dans les secteurs suivants : les adhésifs et enduits d'étanchéité; l'automobile, l'aéronautique et les transports; les matériaux de construction (p. ex. le bois et le bois d'ingénierie); les céramiques; les produits électriques et électroniques; les textiles; les revêtements de sol; les encres, toners et colorants; les lubrifiants et graisses; l'extraction de pétrole et de gaz naturel; les peintures et revêtements; les papiers et les produits, mélanges ou objets manufacturés contenant du papier; les plastiques et le caoutchouc; les jouets, les équipements sportifs ou pour terrains de jeux; et le traitement de l'eau.

Le talc entre dans la composition de produits antiparasitaires homologués au Canada (Santé Canada, 2010; communication personnelle, courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, envoyé au Bureau de la gestion des risques, Santé Canada, et daté 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* (liste 8), son utilisation se limitant à un petit nombre d'aliments (Santé Canada [modification en 2020]). 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 ayant d'autres utilisations acceptées*, et ces utilisations indiquées dans l'autorisation de mise en marché émise en vertu du *Règlement sur les aliments et les drogues*. Le talc peut également entrer dans la fabrication de matériaux d'emballage des aliments et dans la composition d'additifs indirects<sup>7</sup> utilisés dans les établissements de transformation alimentaire, sans être en contact avec des aliments (communication personnelle, courriel de la Direction des

---

<sup>6</sup> 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 connaître les inclusions et exclusions particulières (annexes 2 et 3).

<sup>7</sup> 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 des substances utilisées dans les usines de transformation des aliments et susceptibles de devenir des résidus accidentels dans les aliments (p. ex. les nettoyants ou les désinfectants).

aliments, Santé Canada, adressé au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, et daté du 31 mars 2017; source non citée).

Le talc est présent dans environ 10 000 produits de soins personnels.<sup>8</sup> Au Canada, il est utilisé comme ingrédient non médicinal dans environ 1700 médicaments commercialisés ou approuvés à l'usage des humains ou des animaux, dont environ 150 médicaments en vente libre (courriel de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance, Santé Canada, envoyé au Bureau de la gestion du risque, Santé Canada, et daté du 18 novembre 2020; source non citée). Le talc est inscrit dans la Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels (BDIPSN) et a un rôle médicinal. Il est classé comme substance de produit de santé naturel relevant de l'article 7 (soit un minéral) de l'annexe 1 du *Règlement sur les produits de santé naturels*. Il a également un rôle non médicinal lorsqu'il est utilisé comme abrasif, absorbant, agent antiagglomérant, anticoagulant, base, agent gonflant, agent d'enrobage, colorant, diluant, agent de remplissage, agent liquéfiant, agent de glissement, lubrifiant, agent opacifiant ou modificateur de fluidité (BDIPSN [modification en 2019]). Le talc figure dans la monographie sur les produits contre l'érythème fessier comme ingrédient médicinal pouvant être utilisé dans ces derniers à des concentrations comprises entre 45 et 100 % (Santé Canada, 2018). Toutefois, la Base de données des produits de santé naturels homologués (BDPSNH) ne comporte aucun produit contre l'érythème fessier contenant du talc utilisé comme ingrédient médicinal (BDPSNH [modification en 2018]). Le talc est autorisé comme ingrédient médicinal dans la monographie sur les ingrédients utilisés en médecine traditionnelle chinoise (Santé Canada, 2015). Le talc figure aussi dans la BDPSNH comme ingrédient médicinal ou non d'environ 2100 produits de santé naturels actuellement homologués au Canada (BDPSNH [modification en 2018]).

D'après les déclarations soumises à Santé Canada entre 2017 et 2020 en vertu du *Règlement sur les cosmétiques*, le talc entre dans la composition d'environ 7750 produits cosmétiques au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation et des produits dangereux, Santé Canada, envoyés au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, et datés du 27 mars 2020; source non citée). Le talc est considéré comme un ingrédient dont l'utilisation est restreinte dans les cosmétiques.<sup>9</sup> La Liste

---

<sup>8</sup> Les produits de soins personnels sont des produits que l'on peut acheter sans ordonnance d'un médecin et qui entrent dans une des trois grandes catégories suivantes : cosmétiques, produits de santé naturels et médicaments en vente libre.

<sup>9</sup> 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 informer les fabricants et d'autres parties intéressées que certaines substances peuvent contrevenir à l'interdiction générale stipulée à l'article 16 de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) ou à une ou plusieurs des dispositions du *Règlement sur les*

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 *Règlement sur les cosmétiques* exige que l'étiquette d'un produit cosmétique mentionnant un risque évitable indique, en français et en anglais, comment utiliser ce produit en toute sécurité.

Le talc très pur est utilisé dans les produits de soins personnels, tandis que le talc de qualité inférieure est utilisé dans les nombreuses applications commerciales mentionnées ci-dessus. Environ 2 à 4 % du talc produit et vendu en Amérique du Nord sont utilisés dans les cosmétiques (Kogel et coll., 2006; USGS, 2020).

Au Canada, les préservatifs et les gants médicaux sont réglementés comme dispositifs médicaux de classe II en vertu du *Règlement sur les instruments médicaux* et peuvent être des sources d'exposition au talc si ce dernier est utilisé comme lubrifiant sec. Cependant, à l'échelle internationale, le talc utilisé comme lubrifiant sec sur les gants médicaux servant à examiner les patients a été remplacé dans les années 1980 par l'amidon de maïs (Lundberg et coll., 1997). En 2016, la US FDA a interdit les gants d'examen poudrés (États-Unis, 2016). De même, l'amidon est désormais plus couramment utilisé que le talc comme lubrifiant sec pour préservatifs (Douglas et coll., 1998). Une étude à petite échelle réalisée en 1998 sur des préservatifs testés au Canada n'a pas révélé la présence de talc (Douglas et coll. 1998). Les normes et spécifications relatives aux préservatifs exigent l'utilisation, le cas échéant, de lubrifiants secs biorésorbables, comme l'amidon et le carbonate de calcium. Le talc ne devrait donc pas être utilisé (Douglas et coll., 1998; OMS, FNUAP, FHI, 2013).

## 5. Devenir et comportement dans l'environnement

### 5.1 Persistance dans l'environnement

Le talc est considéré comme persistant, car il s'agit d'un minéral insoluble stable dans l'environnement dans des échelles de temps géologiques (Bricker et coll., 1973). La persistance a aussi été évaluée par lecture croisée d'études portant sur les silicates amorphes synthétiques. La silice et les silicates sont censés être plus résistants à la photodégradation, à la dégradation chimique et la biodégradation, en raison de leur structure inorganique et de la grande stabilité de leurs liaisons Si-O (OCDE, 2004).

---

*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]).

## 5.2 Potentiel de bioaccumulation

Il existe peu de données sur le potentiel de bioaccumulation du talc de récepteurs écologiques. Cependant, vu que le talc est faiblement soluble dans l'eau et non lipophile, il n'est pas censé se bioaccumuler dans des récepteurs écologiques. Le talc peut être retenu par le tissu pulmonaire des mammifères (DEPA, 2016), mais son inhalation en quantités importantes par des récepteurs écologiques est un scénario d'exposition peu probable. Le potentiel de bioaccumulation a été évalué de manière approfondie par lecture croisée d'études portant sur les silicates amorphes synthétiques. Certains organismes peuvent accumuler activement la silice (p. ex. certaines plantes terrestres et diatomées). Toutefois, le potentiel de bioaccumulation de la silice et des silicates est faible, car les organismes sont capables d'excréter les molécules de  $\text{SiO}_2$  et ces substances ne sont pas lipophiles (OCDE, 2004). Actuellement, il n'existe aucune preuve de la bioaccumulation de la silice et des silicates à des niveaux nocifs dans l'environnement.

## 6. Risque d'effets nocifs sur l'environnement

### 6.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques pour l'environnement associés au talc ont été caractérisés à l'aide de la Classification des risques écologiques des substances inorganiques (CRE-I) (ECCC, 2018), une approche basée sur les risques qui utilise plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et pondère plusieurs éléments de preuve pour catégoriser les risques. La caractérisation des dangers dans la CRE-I a notamment consisté à étudier les CESE et les recommandations pour la qualité de l'eau provenant d'évaluations nationales et internationales antérieures. Lorsqu'aucune CESE ou recommandation en matière de qualité de l'eau appropriée n'a été trouvée, des données sur les paramètres de danger ont été collectées et, selon la disponibilité des données, une approche fondée sur la répartition de la sensibilité des espèces (RSE) ou sur un facteur d'évaluation (FE) a servi à calculer une nouvelle valeur de 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 permis de déterminer une CESE de 40 mg/L (ECCC, 2018).

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. Pour générer les CEE, le modèle générique d'exposition dans le champ proche a utilisé des données d'entrée, lorsqu'elles étaient disponibles, provenant de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP), des informations soumises à la suite d'enquêtes menées en vertu de

l'article 71 de la LCPE, des données sur le commerce international fournies par l'Agence des services frontaliers du Canada (ASFC) et des rapports d'études de marché réalisées par des tiers. Dans le cas du talc, on disposait seulement, pour déterminer les CEE, d'informations soumises à la suite d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE et de données sur le commerce international fournies par l'ASFC. Les nanomatériaux d'ingénierie contenant du talc ne sont pas explicitement pris en compte dans les scénarios d'exposition de la présente évaluation, mais peuvent l'avoir été dans les quantités déclarées.

Pour classer le potentiel de risque écologique, on a comparé les CEE modélisées aux CESE, calculé des paramètres statistiques tenant compte à la fois de la fréquence et de l'amplitude des dépassements et comparé ces paramètres aux critères de décision (ECCC, 2018). Le tableau 6-1 présente un résumé des résultats. Selon les résultats de la CRE, le talc est considéré comme étant peu susceptible de causer des effets nocifs sur l'environnement.

**Tableau 6-1. Résultats de la classification du risque écologique des substances inorganiques en ce qui concerne le talc**

Surveillance (totale/extractible)	Surveillance (dissoute)	Modélisation (art. 71 de la LCPE)	Modélisation (INRP)	Modélisation (ASFC)	Note globale à la CRE-I
N.D.	N.D.	Faible	N.D.	Faible	Faible

Abréviations : N.D. = non disponible

## 7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

### 7.1 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'US EPA, le JECFA et la DEPA (US EPA, 1992; JECFA, 2006; DEPA, 2016). Le talc a également été évalué par la Commission MAK, en Allemagne, et par le CIR (Commission MAK, 2012; CIR, 2013; Fiume et coll., 2015).

Dans le cadre d'un examen du poids des preuves (Santé Canada [modification en 2017]), on a effectué une recherche documentaire de janvier 2015 (l'année précédant l'évaluation la plus récente (l'examen de la DEPA de 2016)) à septembre 2020, pour trouver d'autres études de qualité et pertinence appropriées à inclure dans l'évaluation préalable. Aucune autre étude pouvant influencer la caractérisation des risques (c.-à-d. pouvant entraîner des paramètres critiques différents ou des points de départ inférieurs à ceux indiqués dans les examens et évaluations existants) n'a été trouvée pour les 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 radiomarké à des rongeurs, la plus grande partie de la dose administrée (DA) est demeurée dans le tractus gastro-intestinal et a été éliminée 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). 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 pertinents d'un point de vue toxicologique, et ce quelle que soit la voie d'exposition.

En général, les particules inhalées de 5 à 10  $\mu\text{m}$  sont éliminées des voies respiratoires par clairance mucociliaire, tandis que les particules plus petites ( $< 5 \mu\text{m}$ ) peuvent être entraînées vers les voies respiratoires de petit diamètre et se déposer dans la région alvéolaire des poumons et sont éliminées par les macrophages alvéolaires (Leikauf, 2013). La forme et la surface de contact des particules influenceront aussi sur leur dépôt et leur élimination dans les poumons (Steiling, 2018). Chez des hamsters syriens femelles ayant reçu, par inhalation nasale seulement, du talc cosmétique activé par neutrons en aérosol à des concentrations de 40 à 75  $\text{mg}/\text{m}^3$  (pur à 95 %; diamètre aérodynamique massique médian (DAMM) de 6,4 à 6,9  $\mu\text{m}$ ) sur une période d'exposition de deux heures, 6 à 8 % de la DA se sont déposés dans les alvéoles (Wehner et coll., 1977b). Il a été estimé que la demi-vie biologique après une seule exposition était de 7 à 10 jours et que la clairance alvéolaire était complète au bout de quatre mois. Le talc n'a pas migré des voies respiratoires vers le foie, les reins, les ovaires ou d'autres parties du corps. Il a été constaté que la clairance pulmonaire était plus longue chez d'autres espèces. La DEPA (2016) a observé que le talc, notamment la fraction respirable, n'était pas absorbé après l'inhalation, mais retenu dans les tissus pulmonaires. Elle a également constaté que la charge pulmonaire était liée aux concentrations d'exposition, le talc étant moins bien éliminé des poumons lorsque les concentrations d'exposition

augmentaient. Il a été estimé, à partir d'études sur l'inhalation chronique menées dans le cadre du National Toxicology Program (NTP) des États-Unis, que les demi-vies de rétention pulmonaire des particules de talc dans les poumons de rongeurs pouvaient atteindre 300 jours chez les rats et 1000 jours chez les souris (Oberdorster, 1995). D'autres auteurs (Pickrell, 1989; Commission MAK, 2012) ont observé des résultats semblables indiquant que dans le cas d'expositions répétées, la clairance alvéolaire chez les rats pouvait être altérée à des concentrations de seulement 2 mg de talc/m<sup>3</sup> d'air.

Il existe peu de données sur la toxicocinétique des particules de talc après une exposition périnéale. Les données disponibles sont résumées à la section intitulée *Exposition périnéale au talc*, dans le paragraphe *Mode d'action*.

## **Effets sur la santé**

### **Exposition par voie orale**

L'exposition au talc par voie orale a été jugée peu préoccupante pour la santé humaine. Des 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; DEPA, 2016).

Il s'est avéré que le talc ne produisait pas d'effets nocifs lorsqu'il était ingéré par voie orale. Par conséquent, l'utilisation du talc dans diverses formulations de comprimés n'a pas été jugée dangereuse par ingestion (Hollinger, 1990; US EPA, 1992).

En outre, le rapport de la Commission européenne sur la consommation des additifs alimentaires dans l'Union européenne a indiqué 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 nocive pour la santé humaine aux niveaux d'ingestion orale relevés dans les enquêtes sur l'alimentation totale, lesquels représentent les principales sources d'exposition orale au talc (CIRC, 1987; UE [modification en 2001]). De plus, celui-ci est considéré comme étant « généralement reconnu comme sûr » lorsqu'il est utilisé de manière spécifique pour l'emballage alimentaire aux États-Unis (liste des substances dites GRAS de la US FDA) et n'est soumis à aucune exigence de préautorisation de mise sur le marché (US FDA, 2019a, b).

### **Exposition par voie cutanée**

Il existe peu de données sur les études à doses répétées par exposition cutanée au talc (DEPA, 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, notamment 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. Une sècheresse et une érosion de la peau ont été observées. Toutefois, les sites d'application ont été rasés, ce qui indique que le talc a pu avoir été appliqué sur une peau éraflée. 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 abimée 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, comme l'indique le rapport de la Commission MAK, 2012).

Les rapports de cas indiquent toutefois que l'application de talc sur une peau malade ou abimée 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). Par ailleurs, 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 (Ramelet, 1991, comme l'indique le rapport de la Commission MAK, 2012; Simsek et coll., 1992, comme l'indique le rapport de la Commission MAK, 2012). Par conséquent, le CIR a conclu que « le talc ne devait pas être utilisé sur une peau dont la barrière épidermique était altérée ou sur une peau présentant des brûlures de degré supérieur 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 chimiquement inerte et insoluble dans l'eau (tableau 3-1). Ainsi, il ne pénètre pas dans la peau intacte et, par conséquent, il n'est pas censé y avoir d'absorption systémique par la peau. De même que d'autres organismes internationaux de réglementation et de consultation (DEPA, US EPA, Commission MAK, US FDA 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*

Des données épidémiologiques sur des travailleurs exposés à du talc par inhalation ont été examinées et commentées par l'US EPA (1992), le CIRC (2010), la Commission MAK (2012) et la DEPA (2016).

Cette dernière a constaté que le talc n'était pas absorbé par inhalation. En effet, les particules sont plutôt retenues dans les poumons et la charge pulmonaire augmente proportionnellement à la concentration ou fréquence d'exposition. Le rapport de la DEPA (2016) comportait des données épidémiologiques détaillées qui faisaient état de décès chez des travailleurs décédés de maladies pulmonaires à la suite d'expositions au talc. Toutefois, il a été 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 cancérigènes. Une méta-analyse récente réalisée par Chang et coll. (2017)

a révélé une association positive avec le cancer du poumon chez les travailleurs exposés au talc. Toutefois, l'exposition concomitante 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, ce qui peut entraîner à la fois une altération du mécanisme d'autopurification des poumons (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 est limitée par les particules de talc phagocytées, ce qui provoque 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'expositions répétées par inhalation au talc. La talcose a été observée chez des mineurs, des préposés au broyage, des travailleurs du caoutchouc et d'autres groupes professionnels exposés à du talc exempt d'amiante ou de silice (Fine, 1976; Vallyathan et Craighead, 1981; Feigin, 1986; Gibbs et coll., 1992; Wild et coll., 1995; Akira et coll., 2007) après des expositions à long terme à des concentrations dans l'air estimées inférieures à 1 mg/m<sup>3</sup>. La DEPA s'est appuyée sur une étude longitudinale portant sur des travailleurs français et autrichiens du secteur du talc (Wild et coll., 2008) et indiquant que la prévalence de petites opacités radiologiques et la diminution des paramètres de la fonction pulmonaire étaient liées à une exposition cumulative aux critères d'inclusion de l'étude. Des échantillons prélevés sur la cohorte de travailleurs français (Wild et coll., 1995) ont permis de mettre en évidence une corrélation entre les expositions au talc et les effets sur les poumons. Cependant, à mesure que l'étude progressait, les expositions au talc n'ont pas induit d'autres changements. Il est à noter que les intervalles de confiance pour les expositions étudiées étaient larges, ce qui montre une grande variabilité des données. La concentration moyenne estimée de poussière de talc pendant la durée moyenne du suivi (14,5 ans) était de 1,46 mg/m<sup>3</sup> (Wild et coll., 2008).

En ce qui concerne les expositions humaines non professionnelles, des cas ont été signalés de personnes exposées au talc (expositions aigües ou prolongées) qui demandaient un traitement pour des symptômes non spécifiques, notamment pour 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 manifestait chez des enfants et des adultes présentant des symptômes qui se développaient peu après une exposition aigüe 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 aigüe, 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 avait utilisé régulièrement du talc pour bébé au moins deux fois par jour (habituellement après le bain, pour son hygiène personnelle et en l'appliquant sur ses draps de lit tous les soirs) pendant 20 ans présentait une dyspnée ainsi qu'une toux sèche persistante et une perte de poids rapide non intentionnelle. Un examen radiographique a révélé des signes de maladie pulmonaire interstitielle avec fibrose (Frank et Jorge, 2011).

Parmi les autres cas pertinents, mentionnons une femme de 55 ans, exposée de 1958 à 1968, dans le cadre de son travail, à du talc utilisé comme agent dépoussiérant sur des balles de caoutchouc emballées et 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 à du talc à son travail pendant cinq ans et souffrait de fibrose pulmonaire évolutive depuis plus de 40 ans (Gysbrechts et coll., 1998).

### *Études sur les animaux*

Comme cela a aussi été observé chez les humains, l'inhalation de talc chez les animaux peut causer une inflammation et entraîner une maladie pulmonaire (Sato et coll., 2020). Des études portant sur l'inhalation de talc chez les animaux ont été citées et examinées par l'US EPA (1992), la Commission MAK (2012) et la DEPA (2016) et sont résumées dans cette section. Une recherche documentaire a été effectuée entre l'année précédant l'évaluation la plus récente et 2020 et aucune étude n'a été trouvée produisant des paramètres critiques différents ou des points de départ inférieurs par rapport à ceux indiqués dans les études résumées dans cette section. En outre, plusieurs études ne sont pas examinées en profondeur dans la présente évaluation, car il s'est avéré qu'elles présentaient d'importantes lacunes.

Dans une étude d'exposition répétée menée par le NTP des États-Unis, des groupes de rats F334/N ont été exposés à du talc en aérosol (DAMM compris entre 2,7 et 3,2  $\mu\text{m}$ ; écart-type géométrique (ETD) de 1,9) par inhalation. Les sujets ont été exposés (organisme entier) six heures par jour, cinq jours par semaine et jusqu'à 113 semaines (mâles) ou 122 semaines (femelles), à des doses de 0, 6 ou 18  $\text{mg}/\text{m}^3$  de talc en aérosol (49 ou 50 mâles par groupe et 50 femelles par groupe) (NTP, 1993). Le poids corporel moyen des rats exposés à 18  $\text{mg}/\text{m}^3$  de talc était légèrement inférieur à celui des témoins après la 65<sup>e</sup> semaine. 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  $\text{mg}/\text{m}^3$  de talc étaient nettement supérieurs à ceux des témoins. L'exposition par inhalation a produit une série 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 au sein ou près de 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). À partir de ces résultats, une concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) de 6 mg/m<sup>3</sup> a été déterminée pour les effets non cancéreux sur les poumons.

Chez les rats femelles exposés à 18 mg/m<sup>3</sup> de talc, les incidences des adénomes et carcinomes alvéolaires ou bronchiolaires et des adénomes ou carcinomes (combinés) étaient nettement supérieures à celles observées chez les 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/m<sup>3</sup> 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 ou bronchiolaires, 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<sup>3</sup>) dépassait la dose maximale tolérée (DMT) et que, par conséquent, les néoplasmes observés n'étaient pas considérés comme pertinents pour l'évaluation des risques pour la santé humaine (Carr, 1995). Une conclusion semblable a été tirée par Warheit et coll. (2016). La DEPA (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 pulmonaires chez les rongeurs seulement, un effet qui ne serait pas propre aux 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).

Dans une autre étude d'exposition chronique du NTP, des souris B6C3F1 ont été exposées à du talc en aérosol par inhalation (NTP, 1993). Les sujets (47 à 49 mâles par groupe et 48 à 50 femelles par groupe) ont été exposés (organisme entier) 6 heures par jour, 5 jours par semaine et jusqu'à 104 semaines à 0, 6 ou 18 mg/m<sup>3</sup> de talc en aérosol (DAMM compris entre 3,3 et 3,6 µm; ETD compris entre 1,9 et 2,0). La survie et les poids corporels moyens finaux des souris mâles et femelles exposées au talc étaient semblables à ceux des groupes témoins. Lors des observations des animaux en cage effectuées tout au long de l'étude, ceux-ci semblaient normaux. Une inflammation active chronique et une accumulation de macrophages contenant du talc ont été observées dans les poumons de souris exposées aux deux concentrations de talc. 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 d'effet critique et le critère d'effet sur la santé correspondant consistaient en une CMENO de 6 mg/m<sup>3</sup> en ce qui concerne les effets non cancéreux sur les poumons (NTP, 1993).

Les doses utilisées par le NTP dans les études d'exposition 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<sup>3</sup> de talc, 6 heures par jour et 5 jours par semaine. Les auteurs de l'étude ont constaté que la charge pulmonaire était accrue en fonction de la dose et ont observé une surcharge à 6 et à 18 mg/m<sup>3</sup> chez les rats, mais n'en ont pas observé, quelle que soit la dose, chez les souris.

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. Il a ainsi démontré que la diminution de la clairance et la surcharge pulmonaire ont été atteintes à 6 mg/m<sup>3</sup> et plus, pour les deux sexes, chez les rats et les souris. Dans un examen récemment réalisé par Bevan et coll. (2018), ces derniers explorent la question de la charge pulmonaire et du cancer des poumons associés à l'étude de toxicité de particules peu solubles chez des rongeurs. D'après leur conclusion, bien que les données montrent que le modèle de poumon de rat ne permet pas de prédire de manière fiable le risque de cancer du poumon chez les humains associé à ces substances, il s'agit d'un modèle sensible pour la détection des seuils de divers marqueurs d'inflammation et utile dans l'évaluation des risques non néoplasiques.

Une concentration sans effet nocif observé (CSENO) de 2 mg/m<sup>3</sup> a été calculée d'après l'étude de 4 semaines du NTP, compte tenu de l'augmentation de la charge pulmonaire et de la diminution de la clairance à une CMENO de 6 mg/m<sup>3</sup>, après 4 semaines d'exposition. À la même concentration (6 mg/m<sup>3</sup>), l'inflammation granulomateuse et l'hyperplasie de l'épithélium alvéolaire ont été observées après un sacrifice en cours d'essai (au bout de 6 mois), lors de 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. Lors d'un réexamen des données sur la charge pulmonaire du NTP effectué, Oberdorster (1995) a estimé 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 menée chez les rats.

Le DEPA (2016) a établi un critère de qualité basé sur la santé pour l'air ambiant ( $CQ_{\text{air}}$ )<sup>10</sup> de  $0,004 \text{ mg/m}^3$  à partir de données concernant les animaux et les humains. La CMENO de  $6 \text{ mg/m}^3$  provenant d'études du NTP sur l'exposition chronique (souris et rats) et la CSENO de  $1,5 \text{ mg/m}^3$  pour les effets non cancéreux sur les poumons induits par le talc dans l'étude longitudinale menée chez les travailleurs français et autrichiens du secteur du talc (Wild et coll., 2008) ont été toutes deux considérées comme points de départ appropriés par le DEPA. Après incorporation de facteurs d'incertitude (250 pour le critère d'effet chez les animaux et 100 pour le critère d'effet chez les humains) permettant de tenir compte des incertitudes intrinsèques de la base de données (p. ex. lacunes dans les données liées aux humains et aux animaux ou variabilité au sein de la population humaine), un  $CQ_{\text{air}}$  de  $0,004 \text{ mg/m}^3$  a été établi par le DEPA.

Même si des études sur l'exposition humaine en milieu de travail et des études de cas sont disponibles, elles ne fournissent pas de mesures exactes de l'exposition permettant d'établir des points de départ pour 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. Les résultats des études mentionnées ci-dessus et menées chez des animaux ont cependant servi à caractériser les 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  $2 \text{ mg/m}^3$  pour les effets pulmonaires non cancéreux est considérée comme appropriée pour l'exposition par inhalation à court et à long terme. Étant donné la longue demi-vie et la lente clairance pulmonaire du talc présent dans les poumons, même des expositions épisodiques sont censées augmenter la charge pulmonaire. La CSENO de  $2 \text{ mg/m}^3$  a été calculée à partir d'une étude dans laquelle des animaux ont été exposés de manière intermittente (6 heures par jour et 5 jours par semaine). Elle a été ajustée sous la forme d'une concentration représentant un scénario d'exposition continue à l'aide des directives de

---

<sup>10</sup> Le critère de qualité fondé sur la santé pour l'air ambiant ( $CQ_{\text{air}}$ ) est une concentration de référence renvoyant à la contribution maximale permise à l'air provenant de sources industrielles.



l'EPA sur l'évaluation du risque d'inhalation<sup>11</sup> (US EPA, 1994, 2009). La CSENO ajustée, pour les effets autres que le cancer, est de 0,36 mg/m<sup>3</sup>. Cet ajustement est considéré comme approprié lorsque les données disponibles indiquent que la concentration et le temps (c x t), et non la concentration seule, sont susceptibles d'influer sur la toxicité observée.

### **Exposition périnéale au talc**

En 2006, le CIRC a classé l'utilisation périnéale de la poudre pour le corps à base de talc comme étant « *peut-être cancérigène pour les humains* » (groupe 2 B) en s'appuyant sur des données limitées concernant les humains. Le CIRC a indiqué que « *de nombreuses études cas-témoins de cancer de l'ovaire avaient mis en évidence une augmentation du risque, faible, mais exceptionnellement constante, bien que les effets de biais et de possibles facteurs confondants n'aient pas pu être écartés* » (CIRC, 2010).

En 2014, à la suite de pétitions citoyennes, la US FDA a examiné les données scientifiques disponibles et a déterminé qu'elles ne permettaient pas de déduire un lien causal entre l'utilisation du talc dans la région périnéale et le cancer de l'ovaire. Cependant, la US FDA a reconnu qu'un tel lien pouvait exister. Dans sa correspondance avec les pétitionnaires, les représentants de l'Agence ont déclaré : « *bien que le faisceau de preuves confirmant un lien possible entre une exposition génitale au talc et le cancer séreux de l'ovaire est difficile à ignorer, les preuves sont insuffisantes pour que la US FDA exige la mention d'une mise en garde formelle, tel que vous le demandez* » (US FDA, 2014).

La Physician Data Query for Health Care Professionals du National Cancer Institute (NCI, 2019) indique que « *le poids des preuves ne permet de confirmer aucun lien entre l'exposition périnéale au talc et un risque accru de cancer de l'ovaire* ».

Le groupe d'experts chargé de l'analyse des ingrédients cosmétiques (CIR, 2013) a déterminé qu'il n'y avait pas de lien causal entre l'utilisation de produits cosmétiques contenant du talc dans la région périnéale et le cancer de l'ovaire et que le talc était sûr pour les utilisations et aux concentrations décrites dans l'évaluation de l'innocuité menée par le CIR. Les problèmes soulevés par le groupe d'experts comprenaient l'absence d'associations positives constantes et significatives du point de vue

---

<sup>11</sup> Cet ajustement a été fait conformément aux directives et équations énoncées dans les publications Supplemental Guidance for Inhalation Risk Assessment (US EPA, 2009) et Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry (US EPA, 1994). L'ajustement de la durée en fonction d'un scénario d'exposition continue se fait grâce à l'utilisation de l'équation 1 de l'US EPA, 2009, soit CSENO [ajustée] = E x D x W, où la CSENO [ajustée] (mg/m<sup>3</sup>) = la concentration sans effet nocif observable (CSENO) ajustée pour la durée du régime expérimental; E (mg/m<sup>3</sup>) = CSENO ou niveau d'exposition analogue observé dans l'étude expérimentale; D (h/h) = nombre d'heures d'exposition/24 heures; et W (jours/jours) = nombre de jours d'exposition/7 jours. La CSENO [ajustée] = 2 mg/m<sup>3</sup> x 6 h/24 h x 5 j/7 j = 0,36 mg/m<sup>3</sup>.

statistique dans l'ensemble des études, les faibles estimations du ratio de risques, l'impossibilité d'écarter d'autres explications plausibles comme les biais, les facteurs confondants et les mauvaises classifications de l'exposition, de même que le manque de preuve provenant des études sur l'exposition en milieu de travail et des essais biologiques chez l'animal (CIR, 2013; Fiume et coll., 2015).

Plusieurs publications ont paru après les déclarations du CIRC, de la US FDA et du CIR et suggèrent que le lien entre l'exposition périnéale au talc et le cancer de l'ovaire est causal (Narod, 2016; Penninkilampi et Eslick, 2018; McTiernan, 2019; Taher et coll., 2019). D'autres auteurs n'indiquent aucun lien causal (Huncharek et muscat, 2011; Berge et coll., 2018; Shakoor et coll., 2020; Johnson & Johnson Consumer inc., 2020).

L'étiologie de la plupart des tumeurs ovariennes n'a pas bien été établie et le cancer de l'ovaire est une maladie relativement rare (NASEM, 2016; AICR, 2020; GECSSP, 2020; NCI-SEER, 2020). 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 peuvent se former sur différents tissus de l'appareil reproducteur féminin, notamment l'épithélium des trompes de Fallope (Piek et coll., 2001; Piek et coll., 2003; Finch et coll., 2006; Kindelberger et coll., 2007; Przybycin et coll., 2010; Morrison et coll., 2015; NASEM, 2016). Les tumeurs ovariennes peuvent être regroupées en catégories (p. ex. le cancer épithélial de l'ovaire, les tumeurs germinales, les tumeurs du stroma gonadique et les néoplasmes métastatiques). Les cancers épithéliaux de l'ovaire sont souvent qualifiés de « type I » ou « type II », chacun de ces types comportant des sous-types. Les tumeurs de type I possèdent des caractéristiques distinctes des tumeurs de type II et des études soutiennent qu'elles suivent des voies moléculaires différentes et que leur origine pourrait ne pas être ovarienne (Kurman et Shih, 2011; Seidman et coll., 2011; Kuhn et coll., 2012; Kurman et Shih, 2016).

Les sous-types de tumeurs font partie des nombreux sous-groupes analysés dans plusieurs des études épidémiologiques. Cependant, il y avait très peu de cohérence quant à l'analyse ou non de ces sous-groupes et à la manière dont ils avaient été analysés dans toutes les études disponibles, ces analyses étant ainsi limitées et sous-dimensionnées (petite taille des échantillons). De plus, il existe une grande incertitude sur la manière dont les données des sous-groupes devraient être examinées, en particulier dans le cas des sous-types de tumeurs. Par conséquent, la présente évaluation ne s'étendra pas davantage sur les analyses des sous-groupes.

### *Mode d'action*

L'hypothèse selon laquelle le talc pourrait migrer vers les ovaires en raison d'une utilisation périnéale a été mise en avant à la suite des travaux d'Henderson et coll. (1971). En ce qui concerne la disposition, des particules de talc ont été détectées dans 10 tumeurs ovariennes humaines sur 13 et 12 tumeurs du col de l'utérus sur 21, mais ont aussi été observées dans 5 des 12 échantillons de tissu ovarien normal prélevés

chez des patientes ayant un cancer du sein (Henderson et coll. 1971). Une étude de suivi a été réalisée afin de vérifier la contamination par le talc (p. ex. à partir de gants chirurgicaux) et, une fois encore, du talc a été trouvé dans tous les échantillons : trois ovaires normaux, trois ovaires kystiques et trois adénocarcinomes (Henderson et coll., 1979). Aucun renseignement sur les patientes n'a été fourni dans ces études en ce qui concerne l'historique de l'utilisation périnéale du talc.

Dans une étude distincte, les ovaires de 24 patientes devant subir une ovariectomie accessoire ont été examinés; 12 femmes ont dit avoir fréquemment utilisé un produit contenant du talc dans la région périnéale (utilisatrices) et les 12 autres n'en ont jamais utilisé. Des particules de talc ont été détectées chez les 24 patientes (utilisatrices et non-utilisatrices) et aucun lien n'a été constaté entre les niveaux d'exposition signalés et le nombre de particules de talc dans les ovaires (Heller et coll., 1996). Wehner (2002) a attribué la présence de talc chez les non-utilisatrices à : (a) une possible contamination des échantillons, certaines études utilisant des témoins négatifs ayant dénombré autant de particules que dans les échantillons d'essai; (b) d'éventuels faux positifs attribuables à l'utilisation d'un traceur radioactif unique. Heller et coll. (1996) ont supposé que l'utilisation de talc pendant les changements de couche pouvait également contribuer à la charge ovarienne de particules.

Un rapport de cas a été décrit concernant une femme atteinte d'un cancer sévère de l'ovaire à un stade avancé, qui avait utilisé du talc sur ses parties génitales chaque jour pendant 30 ans. Il s'est avéré que du talc était présent dans les macrophages du tissu des ganglions lymphatiques pelviens. Cette présence de talc était peu probablement due à une contamination de surface, mais plutôt causée par une migration du talc le long de l'appareil reproducteur jusqu'aux ovaires (Cramer et coll., 2007; Campion et coll., 2018). Dans une étude plus récente, McDonald et coll. (2019 b) ont voulu différencier la présence de talc dans les ganglions lymphatiques pelviens due à l'exposition au talc de celle due à une contamination. L'étude a montré que les méthodes utilisées pour l'évaluation et la quantification du talc pouvaient grandement influencer les résultats. La digestion de l'échantillon de tissu peut être beaucoup plus influencée par la contamination que si l'on réalise une analyse in situ par microscopie à balayage électronique couplée à la spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie (MEB-EDXS in situ). Lors d'une première expérience, les ganglions de 22 patientes ayant divers types de tumeurs de l'ovaire ont été examinés (45 % d'entre elles avaient utilisé du talc sur leurs parties génitales et 73 % en avaient utilisé comme poudre pour le corps) par digestion et par MEB-EDXS normale. Une mesure de la contamination de surface (présence de matière le long du bord du spécimen) a été aussi estimée pour chaque échantillon. Dans l'ensemble, les femmes ayant utilisé du talc sur leurs parties génitales présentaient un nombre de particules de talc plus élevé que celui des non-utilisatrices, mais la corrélation entre l'utilisation de talc et le nombre de particules était à peine significative. Toutefois, après un ajustement prenant en compte la contamination de surface, il existait une forte corrélation entre la charge ganglionnaire de talc et l'utilisation du talc dans la région génitale. Dans une seconde expérience, 19 spécimens de ganglions lymphatiques prélevés sur 10 patients atteints de carcinome

(exposition au talc inconnue) ont été évalués par MEB-EDXS in situ sans digestion, ce qui a permis de faire la distinction entre les tissus internes et les surfaces externes. Cette partie de l'étude a confirmé que le talc agissait sous la forme de particules de contamination de surface (McDonald et coll., 2019b).

La migration ou le mouvement rétrograde de particules du vagin vers les ovaires a été considéré comme une possible explication des observations décrites ci-dessus (soit la présence de particules de talc dans la partie supérieure de l'appareil reproducteur) (Henderson et coll., 1986; Heller et coll., 1996; Cramer et coll., 2007). La US FDA (2014) a déclaré : « bien qu'il n'existe aucune preuve directe de carcinogénèse ovarienne par le talc, le potentiel de migration de particules depuis le périnée et le vagin vers la cavité péritonéale est indiscutable ». Schildkraut et coll. (2016) ont suggéré que les particules de talc pouvaient aussi se déplacer jusqu'aux ovaires après une exposition à de fines particules de talc par inhalation. Cependant, ces conclusions n'étaient pas évidentes dans le cas de l'étude d'inhalation menée chez le hamster et résumée plus haut, dans le paragraphe intitulé *Toxicocinétique* (Wehner et coll., 1977b). Certains auteurs ont avancé l'idée selon laquelle l'utérus et les trompes de Fallope agissaient comme une pompe péristaltique aidant le mouvement rétrograde du sperme (Zervomanolakis et coll., 2007), ce qui pourrait contribuer à la migration des particules vers la partie supérieure de l'appareil reproducteur. Des études spécifiques évaluant le déplacement possible des particules de talc à travers le corps humain n'ont pas été citées dans la littérature. Le peu de renseignements disponibles consistait en des résultats hétéroclites. Cependant, la question du possible déplacement des particules fines et ultrafines, de manière générale, a été abordée (Peters et coll., 2006).

Une suspension de talc (100 mg/ml dans l'eau saline) a été introduite dans le col de l'utérus de rats femelles (n=8). La moitié des rats ont été sacrifiés 5 jours plus tard et les rats restants ont continué de recevoir jusqu'à quatre autres instillations. Une procédure similaire a été appliquée à 12 autres rats. Toutefois, la suspension a été déposée dans le vagin et les animaux ont été sacrifiés au bout de 24 h, 48 h ou 4 jours. Des particules de talc ont été détectées dans les ovaires de tous les rats qui avaient reçu des instillations intra-utérines et des rats qui avaient reçu un traitement intravaginal et avaient été tués au bout de 4 jours. La présence de talc n'a pas été détectée chez les rats-témoins, ni chez les rats ayant reçu un traitement intravaginal et qui ont été tués au bout de 24 h ou 48 h (Henderson et coll., 1986). Inversement, chez d'autres espèces, aucun déplacement de talc vers les ovaires n'a été détecté après une seule ou plusieurs applications intravaginales. Des lapins femelles ont reçu une simple dose (n=3) ou six doses quotidiennes (n=3) d'une suspension de talc radiomarké dans le vagin, puis ont été tués 3 jours après l'administration de la dernière dose. De la radioactivité a été détectée au site d'administration chez tous les lapins et une faible radioactivité a été observée dans le col de l'utérus et dans les trompes de Fallope chez les lapins ayant reçu plusieurs doses. Cependant, aucune radioactivité n'a été détectée dans les ovaires (Phillips et coll., 1978). De la même manière, dans le cas de singes chez lesquels une solution saline contenant du talc activé par neutrons a été déposée dans le cul-de-sac vaginal postérieur, les échantillons prélevés dans le vagin et le col

de l'utérus contenaient du talc tandis que ceux prélevés dans l'utérus ou les ovaires n'en contenaient pas (Wehner et coll., 1986). Cela a confirmé les résultats d'une étude pilote décrite dans un article précédemment publié et réalisée sur un plus petit nombre de singes et avec une dose unique. Dans cette étude, aucune trace de talc mesurable n'a été observée dans la cavité utérine ou dans la partie supérieure de l'appareil reproducteur (Wehner et coll., 1985).

Le déplacement d'autres particules inertes, de taille semblable à celles du talc, a aussi été étudié chez les humains et les animaux. Le mouvement rétrograde des particules de talc a été étudié chez des lapins ayant reçu une poudre lubrifiante dans le vagin. Il n'y avait globalement aucune différence significative d'un point de vue statistique entre les témoins et les animaux de laboratoire. Toutefois, certains paramètres mesurés (grosses particules issues des culots de cellules du liquide péritonéal et petites particules présentes dans le col de l'utérus) présentaient des différences importantes et montraient qu'il ne fallait pas exclure la possibilité d'un mouvement rétrograde (Edelstam et coll., 1997). Une étude a ensuite été menée chez les humains, dans laquelle des patientes (n=12 à 17) ayant volontairement subi une hystérectomie ont été examinés avec des gants poudrés ou non 1 ou 4 jours avant leur opération. Pour les patientes examinées 1 jour avant d'être opérées, des augmentations statistiquement importantes du nombre de grosses et petites particules d'amidon ont été observées dans le col de l'utérus, l'utérus et les trompes de Fallope. Quatre jours avant l'opération, ces augmentations étaient seulement importantes dans le col de l'utérus et l'utérus. Néanmoins, des particules ont été trouvées chez trois patientes témoins et aucune particule n'a été détectée chez deux des sujets étudiés (Sjosten et coll., 2004).

Une suspension de particules de carbone a été déposée dans le cul-de-sac postérieur du vagin de trois patientes pendant une hystérectomie planifiée sous anesthésie générale. Des particules de carbone ont été trouvées dans les trompes de Fallope de deux des trois patientes environ 30 minutes après l'application de la suspension. Aucune particule de carbone n'a été trouvée dans les trompes de Fallope de la troisième patiente 20 minutes après l'application. Il n'y avait aucune patiente témoin dans cette étude (Egli et Newton, 1961). De Boer (1972) a mené une expérience similaire en utilisant une suspension colloïdale de carbone appliquée chez des patientes sur le point de subir une chirurgie abdominale. Du carbone a été découvert dans les trompes de Fallope chez plus de 50 % des patientes lorsque la suspension était appliquée dans la cavité utérine, mais seulement chez une patiente sur 37 quand la suspension était appliquée dans le vagin. Venter et Iturralde (1979) ont cité une étude dans laquelle des microsphères d'albumine radiomarquée avaient été déposées dans les culs-de-sac vaginaux postérieurs de 24 patientes admises à l'hôpital pour y subir volontairement des chirurgies gynécologiques. Le traceur radioactif était présent dans l'utérus, les trompes de Fallope et les ovaires de seize de ces patientes et n'a pas été détecté chez cinq autres patientes, tandis que les trois patientes restantes ont été exclues de l'étude en raison d'une erreur technique. Des macrosphères d'albumine marquée au technétium ont été utilisées par Kunz et coll. (1996) et Kissler et coll. (2004). Une suspension a été appliquée dans le cul-de-sac vaginal postérieur de

64 femmes au début, au milieu et à la fin de la phase folliculaire du cycle menstruel. Les macrosphères sont montées rapidement vers les trompes de Fallope et en quantité de plus en plus importante tout au long de la phase folliculaire (Kunz et coll., 1996). Kissler et coll. (2004) ont constaté que la contractilité utérine était influencée par les taux d'estradiol. La vitesse et la direction des contractions utérines varient tout au long du cycle menstruel des femmes non enceintes. Les contractions faibles et fréquentes vers l'arrière se produisent à la fin du cycle menstruel et jusqu'à la fin de la phase de proliférative. Durant la menstruation, la direction des contractions s'inverse.

En ce qui concerne la formation de tumeurs sous l'effet du talc, une irritation chronique locale entraînant une réaction inflammatoire est un mécanisme possible de développement des tumeurs souvent mis en avant dans la littérature (Muscat et Huncharek, 2008; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll. 2019; O'Brien et coll., 2020). Une réaction inflammatoire associée au talc a clairement été démontrée dans le tissu pulmonaire (Sato et coll., 2020) et cliniquement utilisée lors d'une pleurodèse (Van den Heuvel et coll., 1998; Genofre et coll., 2007; Arellano-Orden et coll., 2013) et il y a des raisons de penser que l'inflammation est associée à un risque accru de cancer de l'ovaire (Cheng et coll., 2000; Genofre et coll., 2006; NASEM, 2016; Rasmussen et coll., 2017). Des indicateurs d'inflammation persistants (notamment la protéine C-réactive, le facteur de nécrose tumorale et d'autres marqueurs d'inflammation) sont détectés dans le sang des femmes avant qu'on leur diagnostique des tumeurs ovariennes (Trabert et coll., 2014) et d'autres marqueurs d'inflammation ont été trouvés dans le sang de femmes qui avaient utilisé quotidiennement des produits à base de talc pendant plus de 20 ans (Williams et coll. 2014). Zeng et coll. (2016) ont réalisé la méta-analyse de huit études épidémiologiques et déterminé que les taux élevés de protéine C-réactive étaient associés à une forte augmentation du risque de cancer de l'ovaire. Dans une étude menée chez des animaux (résumée ci-dessous), Keskin et coll. (2009) ont mesuré une augmentation du nombre de cellules inflammatoires dans tous les tissus génitaux de rats exposés par voie intravaginale à du talc pendant 3 mois. Il faut cependant noter que ces rats ont également développé des infections au cours de l'étude, ce qui pourrait expliquer l'augmentation du nombre de cellules inflammatoires.

Une étude récente (Fletcher et coll., 2019) a visé à déterminer les effets du talc sur l'expression d'enzymes et de marqueurs associés à l'inflammation et à étudier les effets comparés du talc sur la prolifération et l'apoptose de cellules normales et de cellules cancéreuses de l'épithélium ovarien. Il y a eu une forte augmentation, en fonction de la dose, de la quantité des principaux pro-oxydants et une diminution de la quantité des principales enzymes antioxydantes dans toutes les cellules traitées au talc, par rapport aux témoins. Il a été constaté que l'exposition au talc induisait des mutations ponctuelles spécifiques connues pour modifier l'activité de certaines de ces enzymes. En outre, il y a eu une augmentation de l'inflammation, comme l'indique la forte hausse de la quantité de marqueur tumoral CA-125. Enfin, l'exposition des cellules au talc a entraîné une importante prolifération cellulaire et une nette diminution de l'apoptose. De tels changements (modifications des principales réactions d'oxydoréductions et des marqueurs d'inflammation, augmentation de la prolifération cellulaire et inhibition de

l'apoptose) sont tous des signes caractéristiques du cancer de l'ovaire (Fletcher et coll., 2019) et confirment l'hypothèse selon laquelle l'exposition au talc peut causer ce type de cancer par l'intermédiaire de mécanismes inflammatoires.

Dans une étude plus récente (McDonald et coll., 2019a), cinq cas (patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire ayant utilisé du talc dans la région périnéale) et six témoins (patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire n'ayant pas exposé leurs parties génitales au talc) ont été étudiés. Des tissus pelviens réséqués par chirurgie (ovaire, trompes de Fallope, col de l'utérus, utérus et ganglions lymphatiques) ont été examinés par microscopie en lumière polarisée (MLP), MEB et EDXS. Du talc a été trouvé dans deux à quatre organes pelviens à distance du périnée dans les cinq cas étudiés, la quantité totale de particules de talc s'élevant à 503 pour ces cinq cas. Ce résultat peut être comparé au total de quatre particules de talc trouvées chez les témoins (deux dans l'ovaire d'une patiente et deux dans les trompes de Fallope d'une autre patiente). La présence de fibres d'amiante a aussi été recherchée, mais aucune mesure supérieure au niveau de détection n'a été obtenue chez chacun des sujets étudiés (cas ou témoins). Les résultats ont mis en évidence une accumulation de talc dans le cytoplasme de macrophages tissulaires de plusieurs des tissus des cinq cas, ce qui pourrait expliquer le potentiel inflammatoire du talc. Enfin, cette étude étaye l'hypothèse d'une migration du talc depuis la région périnéale dans les voies lymphatiques, en mettant en évidence la présence simultanée de talc dans plusieurs tissus pelviens et ganglions lymphatiques (McDonald et coll., 2019a). Des travaux plus approfondis ont permis (Johnson et coll., 2020) de comparer les particules de talc issues de poudres commercialisées à celles découvertes dans des échantillons de tissus pelviens prélevés chez 11 patientes atteintes d'un cancer, choisies aléatoirement et ayant déclaré avoir utilisé pendant longtemps le talc dans la région périnéale. La MLP et la MEB-EDXS ont servi à mesurer les particules de talc et de nombreuses mesures ont permis de vérifier la contamination par le talc. Les particules de talc provenant des échantillons de tissu étaient le plus souvent situées dans un tissu sain, un tissu fibroblastique réactif ou un tissu régulièrement enflammé à proximité d'une tumeur, plutôt que dans des tumeurs. Il est supposé que le talc s'accumule dans le tissu sain peu de temps avant que la tumeur se développe. La taille et les dimensions des particules de talc trouvées dans les échantillons commerciaux correspondent à celles des particules découvertes dans les échantillons de tissus prélevés chez les patientes : 77,7 % des échantillons commerciaux et 83,5 % du talc provenant des échantillons de tissus contiennent des particules de dimensions semblables en ce qui concerne leur rapport de forme et leur surface de contact. Cela conforte l'idée que le talc appliqué par voie externe peut migrer depuis la région périnéale (Johnson et coll., 2020).

Les effets des particules de talc en présence d'estrogène ont été étudiés par culture de cellules de l'épithélium de surface d'ovaires de murins. La costimulation des macrophages par de l'estradiol et du talc a produit un effet additif sur la production de dérivés réactifs de l'oxygène et a permis la survie d'un grand nombre de cellules cancéreuses. Le talc seul, et notamment en présence d'estradiol, a entraîné des modifications de l'expression génique qui auraient pu favoriser un environnement

protumorigène et la diminution de l'activité tumoricide des macrophages. Les particules témoins (dioxyde de titane, particules atmosphériques urbaines ou particules d'échappement diesel) n'ont pas produit d'effets semblables (Mandarino et coll., 2020). Ces résultats coïncident avec les conclusions de Buz'Zard et Lau (2007), qui avaient observé que le talc augmentait la prolifération cellulaire et la formation de dérivés réactifs de l'oxygène et entraînait une transformation néoplasique in vitro des cellules ovariennes et des granulocytes neutrophiles, ce qui indique qu'il pourrait contribuer à une cancérogenèse ovarienne. De la même façon, une étude récemment menée sur des hamsters a montré que le talc induisait une réaction inflammatoire plus importante que celle causée par d'autres particules peu solubles (Sato et coll., 2020). Tous ces résultats indiquent que le talc serait différent des autres particules peu solubles et présenterait une activité protumorigène.

Un autre mode d'action possible mis en avant par la littérature scientifique est la médiation immunologique. Il a été suggéré que les particules de talc n'avaient pas besoin d'atteindre les ovaires et devaient seulement atteindre le tractus génital inférieur, dans lequel elles pouvaient déclencher des changements (comme une production de protéines de choc thermique ou une diminution des niveaux d'anticorps) qui pouvaient contribuer à l'apparition du 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 (Gendler et Spicer, 1995; Deng et coll., 2013). 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). Dans une étude de Cramer et coll. (2005), un essai d'immunoabsorption enzymatique a servi à mesurer les niveaux d'anticorps anti-MUC1 chez des femmes. Il a été constaté que l'utilisation de talc dans la zone périnéale était associée à une forte diminution de ces niveaux. Cramer (2012) est allé plus loin en émettant l'hypothèse selon laquelle du talc utilisé régulièrement pouvait toucher les tissus exprimant la MUC1, entraîner une immunotolérance et une baisse des niveaux d'anticorps anti-MUC1 et accroître ainsi le risque de cancer de l'ovaire. Pinheiro et coll. (2010) ont également étudié les niveaux d'anti-MUC1 et l'incidence du cancer de l'ovaire sur une large cohorte. Bien que les résultats obtenus n'aient pas été stratifiés en fonction de l'utilisation de talc en particulier, les auteurs ont observé que la présence d'anticorps anti-MUC1, lorsqu'elle était détectée plusieurs années avant le diagnostic de cancer, pouvait être associée à une diminution du risque de cancer de l'ovaire chez des patientes âgées de moins de 64 ans au moment de l'étude.

### *Études sur les animaux*

Bien que certaines études menées sur des animaux se soient intéressées aux effets du talc sur les ovaires, les rongeurs sont, pour un certain nombre de raisons, de mauvais modèles expérimentaux lorsqu'on s'intéresse à l'utilisation du talc dans la région périnéale. L'ovulation des rongeurs, en particulier le nombre d'ovocytes produits et la durée du cycle menstruel, est nettement différente de celle des humains (Chaffin et



VandeVoort, 2013). En général, les tumeurs épithéliales ovariennes sont rares chez les rongeurs, notamment en raison de la présence de la bourse entourant les ovaires. Les bourses ovariennes font défaut aux humains, mais elles sont nécessaires à une ovulation et une reproduction normales chez les rongeurs. Cette poche membranaire peut offrir à l'épithélium de surface une certaine protection contre les agents carcinogènes locaux (Nishida et coll., 1998; Li et coll., 2007). Des tumeurs ovariennes peuvent apparaître chez certaines souches de souris et de rats. Toutefois, la faible incidence de ces tumeurs et le temps qu'elles mettent à se former limitent les études expérimentales de la cancérogenèse ovarienne (Vanderhyden et coll., 2003). Compte tenu des limites décrites ci-dessus, qui s'ajoutent aux difficultés posées par l'exposition des animaux au talc par voie périnéale, il existe très peu de données sur les animaux. Une étude à dose unique (Hamilton et coll., 1984) et une étude à court terme à doses répétées étaient disponibles (Keskin et coll., 2009).

Une simple injection de talc (100 µl en solution saline) dans la bourse ovarienne de 10 rats femelles a entraîné la formation d'un kyste dû à la distension de cette dernière. Des granulomes à corps étranger sans inflammation du tissu avoisinant ont été observés sur cinq ovaires et des changements papillaires ont été constatés sur l'épithélium de surface de quatre ovaires. La présence de talc a été confirmée. Cependant, les auteurs de l'étude ont supposé que les résultats pouvaient aussi être dus à une exposition prolongée aux hormones stéroïdes présentes dans le fluide folliculaire piégé dans la bourse distendue (Hamilton et coll., 1984).

L'application quotidienne de talc dans la région périnéale et le vagin (100 mg dans 0,5 ml de solution saline en aérosol) de rats femelles (n=7) pendant trois mois a mis en évidence une réaction à un corps étranger, des signes d'infection et une augmentation du nombre de cellules inflammatoires dans les tissus génitaux (vulve, vagin, utérus, trompes de Fallope et ovaires). Deux rats témoins ont également contracté des infections. Aucun effet cancéreux ou précancéreux n'a été observé. Toutefois, les auteurs ont mentionné que la durée de l'étude pourrait avoir été trop courte pour permettre l'observation de tels effets (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 littérature scientifique.

### *Études chez les humains*

Plusieurs méta-analyses des données épidémiologiques existantes, notamment issues d'études cas-témoins et de cohortes, ont été publiées. Ces études ont toutes mis en évidence une association positive entre le cancer de l'ovaire et l'exposition périnéale au talc et des rapports de cotes (RC) compris entre 1,22 et 1,35 (Huncharek et coll., 2003; Langseth et coll., 2008; Terry et coll., 2013; Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2019). En général, les diverses méta-analyses ont été réalisées avec les mêmes études épidémiologiques. Cependant, différentes études ont été incluses ou exclues pour des raisons variées. En outre, la définition des critères

d'inclusion des participantes variait dans l'étude, ce qui expliquait les différences de RC entre chacune des études prises en compte. Malgré cela, les méta-analyses ont généré des RC globaux significatifs d'un point de vue statistique et similaires. Le tableau 7-1 montre une comparaison des trois plus récentes méta-analyses publiées, soit celles de Berge et coll. (2018), Penninkilampi et Eslick (2018) et Taher et coll. (2019).

Pour ces trois méta-analyses, 30 études cas-témoins et quatre études de cohortes ont été prises en compte. Pour un pourcentage élevé des études cas-témoins, soit 89 % pour Berge et coll. (2018), 92 % pour Penninkilampi et Eslick (2018) et 85 % pour Taher et coll. (2019) des RC supérieurs à 1 ont été calculés (ce qui indique une association positive). Environ cinq de ces RC étaient significatifs d'un point de vue statistique. Pour trois des quatre études de cohortes, des RC supérieurs à 1 ont aussi été obtenus. Cependant, aucun d'entre eux ne s'est avéré significatif sur un plan statistique (Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick 2018; Taher et coll., 2019). Certaines considérations relatives aux études de cohortes et cas-témoins et issues des méta-analyses sont mentionnées ci-dessous.

### Études de cohortes

Quatre études de cohortes ont été utilisées pour les méta-analyses et figurent dans le tableau 7-1.

Gertig et coll. (2000) et Gates et coll. (2010) ont étudié la même cohorte, soit celle de la Nurses' Health Study (NHS). La NHS a débuté en 1976 et portait sur des infirmières en exercice, mariées, âgées de 30 à 55 ans et vivant dans les 11 états les plus peuplés des États-Unis. Au total, 71 % des infirmières sondées ont rempli et renvoyé le questionnaire. Les questions concernant l'utilisation de poudre dans la région périnéale n'ont été ajoutées au questionnaire qu'en 1982 et posées qu'une seule fois (c.-à-d. au début de l'étude, en 1982). Il était demandé aux participantes si elles avaient déjà utilisé régulièrement du talc ou de la poudre désodorisante ou pour bébé en application dans la région périnéale ou sur des serviettes hygiéniques (NHS, 2020). Gates et coll. (2010) ont suivi des sujets pendant 24 ans (de 1982 à 2006), mais ne se sont pas intéressés aux non-utilisatrices de la même manière que d'autres études épidémiologiques. Ils ont en effet combiné les non-utilisatrices aux sujets qui utilisaient des poudres « moins d'une fois par semaine ». Gertig et coll. (2000) quant à eux ont uniquement tenu compte des non-utilisatrices, mais leur étude comportait un suivi de 14 ans seulement. Les auteurs des deux études ont reconnu que celles-ci présentaient des lacunes, dont un manque de données détaillées sur l'exposition (p. ex. l'âge auquel le sujet a commencé à utiliser de la poudre et la durée d'utilisation) et une mauvaise classification possible de l'exposition, vu que la question concernant l'utilisation de poudre sur les parties génitales ne concernait pas seulement le talc (Gertig et coll., 2000; Gates et coll., 2010). Gertig et coll. (2000) ont aussi souligné que la période de suivi était relativement courte. Gates et coll. (2010) ont indiqué que la mauvaise classification des niveaux élevés d'exposition sur une période de suivi de 24 ans pouvait expliquer la différence d'association constatée par Gertig et coll. (2000).

Houghton et coll. (2014) ont utilisé la cohorte étudiée dans le cadre de la Women's Health Initiative (WHI). L'étude initiale de la WHI a débuté en 1993 et s'est achevée en 2005. Depuis 2005, la WHI a réalisé des études de prolongation. Les sujets étaient uniquement des femmes postménopausées âgées de 50 à 79 ans provenant de 40 centres cliniques situés partout aux États-Unis. Comme dans le cas de la NHS, la question concernant la poudre appliquée sur les parties génitales ne se limitait pas au talc (talc et poudre désodorisante ou pour bébé) et n'avait été posée qu'au début de l'étude (WHI, 2020). Houghton et coll. (2020) ont mentionné que la période de suivi moyenne était de 12,4 ans. La durée d'utilisation a été prise en compte, mais pas la fréquence d'utilisation. Comme l'ont souligné les auteurs, si la durée et la fréquence d'utilisation avaient été toutes deux prises en compte, une meilleure mesure de l'intensité aurait permis d'évaluer la relation dose-effet. Les auteurs de l'étude ont mentionné d'autres lacunes, comme le manque de renseignements sur l'ovariectomie après le début de l'étude et une possible erreur de classification non différentielle (les participantes devaient toujours se souvenir d'une utilisation passée et de la durée d'utilisation) (Houghton et coll., 2014).

Dans l'étude finale de cohorte, Gonzalez et coll. (2016) ont utilisé les données recueillies dans la Sister Study. La Sister Study a débuté en 2003 et visait des femmes âgées de 35 à 74 ans résidant aux États-Unis et à Porto Rico et dont une sœur avait reçu un diagnostic de cancer du sein. Les questions liées à l'utilisation de poudres posées au début de l'étude se limitaient au talc et portaient uniquement sur son utilisation entre les âges de 10 à 13 ans et au cours des 12 derniers mois<sup>12</sup> (Sister Study, 2020). Les résultats de l'étude de Gonzalez et coll. (2016) ont produit les RC calculées les plus bas (soit 0,73). Cependant, la période de suivi était la plus courte de toutes les études de cohortes (moins de 7 ans) et l'utilisation de talc n'a été analysée que durant l'année précédant le début de l'étude. Les auteurs ont admis que deux de ces facteurs étaient limitants. De plus, le cancer du sein constituant un facteur de risque pour l'apparition du cancer de l'ovaire, cette cohorte pourrait ne pas être représentative de la population générale, étant donné que les sujets étudiés ont plus de chances que celle-ci de développer un cancer de l'ovaire (Gonzalez et coll., 2016).

Une analyse récente réalisée par O'Brien et coll. (2020) a permis de réexaminer les études de cohortes existantes. Les données de quatre études de ce type (NHS, WHI, SIS et NHS II) ont été regroupées pour former un échantillon comptant au total plus de 250 000 femmes. D'autres cas (issus des publications précédentes citées plus haut) et une durée médiane de suivi de 11,2 ans ont été inclus dans l'analyse. Ces travaux d'O'Brien et coll. (2020) constituent la seule analyse qui comprenait des données

---

<sup>12</sup> De 2017 à 2019, la Sister Study a de nouveau interrogé les sujets étudiés sur leur utilisation de poudre de talc, en leur posant des questions plus précises concernant leur exposition au talc. Néanmoins, les données recueillies à partir des réponses à ces questions plus récentes n'ont pas encore été analysées et publiées.

recueillies dans le cadre de la NHS II. Cette dernière a été lancée en 1989 et s'est intéressée à l'utilisation contraceptive orale, ciblant ainsi une population plus jeune (âgée de 25 à 42 ans). Un seul questionnaire a été envoyé et le taux de réponse a été de 24 %. Les questions concernant l'utilisation de poudre dans la région périnéale (« au moins une fois par semaine ») n'ont été ajoutées au questionnaire qu'en 2013 (NHS, 2020), ce qui signifie que la période de suivi utilisable pour l'analyse d'O'Brien et coll. (2020) était inférieure à 4 ans. Le RC global déterminé par O'Brien et coll. (2020) était de 1,08 [compris entre 0,99 et 1,17] et les auteurs ont conclu à l'absence d'association significative d'un point de vue statistique entre l'utilisation de poudre dans la région périnéale et le cancer de l'ovaire. Cependant, les auteurs de l'étude ont reconnu que celle-ci pourrait avoir été sous-dimensionnée et donc incapable de détecter une légère augmentation du risque de cancer. D'autres lacunes ont été constatées en ce qui avait trait à l'évaluation de l'exposition (p. ex. l'absence de données sur l'utilisation recueillies après le début de l'étude, la variation des catégories d'exposition et des données manquantes sur la durée et la fréquence d'exposition) et à la faible généralisabilité globale des données (O'Brien et coll., 2020).

### Les études cas-témoins

Trente études cas-témoins ont été utilisées pour les méta-analyses et figurent dans le tableau 7-1. Lorsque les études sont regroupées, elles génèrent un échantillon de taille importante comportant des données de pays et zones géographiques différents, qui représentent une grande variété de groupes ethniques. Comme le montre le tableau 7-1, la taille des échantillons varie considérablement selon les études. Il existe aussi des variations de la prévalence d'utilisation et du taux de réponse, en fonction des études et, souvent dans une moindre mesure, selon qu'il est question de cas ou de témoins au sein d'une même étude. Par exemple, les taux de réponse étaient très élevés pour les cas (90 %) et les témoins (94 %) dans l'étude réalisée par Tzonou et coll. (1993), alors qu'ils étaient très bas (respectivement 40 et 57 % pour les cas et les témoins) dans celle menée par Mills et coll. (2004). Le taux de réponse était parfois supérieur chez les cas (p. ex. dans les études de Merritt et coll., 2008, et de Cramer et coll., 2016) et parfois, mais moins souvent, supérieur chez les témoins (p. ex. dans les études de Chen et coll., 1992 et de Cook et coll., 1997). Les taux de réponse n'étaient pas disponibles pour toutes les études. La prévalence d'utilisation de talc variait également, parfois beaucoup, selon les études et au sein d'une même étude (comparaison des cas et des témoins). Plusieurs études ont produit des taux de prévalence, pour les cas et les témoins, supérieurs à 40 % (Whittemore et coll., 1988; Harlow et coll., 1992; Merritt et coll., 2008; Schildkraut et coll., 2016), tandis que d'autres ont mis en évidence des taux de prévalence inférieurs à 10 % (Chen et coll., 1992; Tzonou et coll., 1993), ce qui indiquerait que la prévalence d'utilisation pourrait dépendre du groupe ethnique.

Dans chaque étude, la sélection des participantes s'est limitée à certaines zones géographiques, et certaines études ne se sont intéressées qu'à certains groupes ethniques ou groupes de personnes parlant une même langue. La spécificité des questions posées variait. Certaines études comportaient des questions sur l'utilisation

de talc faisant partie d'un long questionnaire abordant plusieurs facteurs de risques potentiels, tandis que d'autres études s'intéressaient davantage à l'utilisation de talc et comprenaient des questions détaillées sur l'exposition (p. ex. sur la fréquence et la durée d'exposition et sur la marque utilisée). Les questions étaient presque toujours posées en présence des personnes sondées ou par téléphone par des enquêteurs formés (et non par l'intermédiaire de questionnaires remplis par les répondants eux-mêmes). Enfin, la sélection des témoins variait selon les études, la majorité d'entre elles utilisant des groupes de témoins issus de la population, d'autres préférant faire correspondre les cas à des témoins hospitalisés.

Les auteurs des diverses études ont admis que celles-ci comportaient un certain nombre de lacunes fréquentes :

- la petite taille des échantillons (Rosenblatt et coll., 1992; Tzonou et coll., 1993; Ness et coll., 2000; Langseth et Kjaerheim, 2004; Mills et coll., 2004; Moorman et coll., 2009)
- le manque de renseignements sur l'exposition recueillis (Booth et coll. 1989; Harlow et Weiss, 1989; Green et coll., 1997; Wong et coll., 1999; Rosenblatt et coll., 2011)
- Des données s'appuyant sur des déclarations volontaires (Chang et Risch, 1997; Green et coll., 1997; Schildkraut et coll., 2016)
- de faibles taux de réponse, des différences possibles entre les cas et les témoins dans l'utilisation de poudre ou le fait de ne pas avoir interrogé toutes les participantes admissibles (Cramer et coll., 1982; Whittemore et coll., 1988; Chen et coll., 1992; Harlow et coll., 1992; Purdie et coll., 1995; Chang et Risch, 1997; Cook et coll., 1997; Ness et coll., 2000; Mills et coll., 2004; Merritt et coll., 2008; Moorman et coll., 2009; Rosenblatt et coll., 2011; Wu et coll., 2015) et
- de possibles biais de rappel (Hartge et coll., 1983; Purdie et coll., 1995; Wong et coll., 1999; Mills et coll., 2004; Gates et coll., 2008; Rosenblatt et coll., 2011; Cramer et coll., 2016).

**Tableau 7-1. Études épidémiologiques existantes portant sur l'association entre l'utilisation de talc dans la région périnéale et le cancer de l'ovaire chez les humains (Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2019)**

Référence	RC [IC à 95 %] (Berge et coll., 2018)	RC [IC à 95 %] (Penninkilampi et Eslick, 2018)	RC [IC à 95 %] (Taher et coll., 2019)
Taille totale de l'échantillon (nombre de cas)			
<b>Booth et coll., 1989<sup>a</sup> 686 (235)</b>	1,29 [0,92-1,80]	1,30 [0,94-1,80]	Non inclus
<b>Chang et Risch, 1997<sup>a</sup> 1014 (450)</b>	1,35 [1,03-1,76]	1,42 [1,08-1,86]	1,42 [1,08-1,87]
<b>Chen et coll., 1992<sup>a</sup> 336 (112)</b>	3,90 [0,91-10,60]	3,90 [1,43-10,60]	Non inclus

<b>Référence</b> Taille totale de l'échantillon (nombre de cas)	<b>RC [IC à 95 %]</b> <b>(Berge et coll., 2018)</b>	<b>RC [IC à 95 %]</b> <b>(Penninkilampi et Eslick, 2018)</b>	<b>RC [IC à 95 %]</b> <b>(Taher et coll., 2019)</b>
<b>Cook et coll., 1997<sup>a</sup></b> 735 (313)	1,50 [1,10-2,00]	1,50 [1,11-2,02]	1,60 [1,10-2,33]
<b>Cramer et coll., 1982<sup>a</sup></b> 430 (215)	1,92 [1,27-2,89]	1,60 [1,21-2,12]	1,92 [1,27-2,90]
<b>Cramer et coll., 2016<sup>a</sup></b> 4141 (2041)	1,32 [1,14-1,50]	1,42 [1,03-1,95]	1,32 [1,15-1,51]
<b>Gates et coll., 2008<sup>a</sup></b> 3187 (1385)	Non inclus	Non inclus	1,36 [1,14-1,62]
<b>Godard et coll., 1998<sup>a</sup></b> 305 (153)	2,49 [0,94-6,58]	2,49 [0,94-6,58]	2,49 [0,94-6,60]
<b>Goodman et coll., 2008<sup>a</sup></b> 602 (387)	0,99 [0,70-1,41]	Non inclus	Non inclus
<b>Green et coll., 1997<sup>a</sup></b> 1684 (824)	Non inclus	1,30 [1,06-1,60]	1,30 [1,10-1,54]
<b>Harlow et Weiss, 1989<sup>a</sup></b> 274 (116)	1,10 [0,70-2,10]	1,10 [0,58-2,10]	1,10 [0,70-1,73]
<b>Harlow et coll., 1992<sup>a</sup></b> 474 (235)	1,50 [1,00-2,10]	Non inclus	1,50 [1,00-2,25]
<b>Hartge et coll., 1983<sup>a</sup></b> 306 (135)	2,50 [0,70-10,00]	2,50 [0,66-9,45]	0,70 [0,40-1,22]
<b>Kurta et coll., 2012<sup>a</sup></b> 2704 (902)	Non inclus	1,40 [1,16-1,69]	1,40 [1,16-1,69]
<b>Langseth et Kjaerheim, 2004<sup>a</sup></b> 225 (46)	Non inclus	Non inclus	1,15 [0,41-3,23]
<b>Lo-Ciganic et coll., 2012<sup>a</sup></b> 2704 (902)	1,34 [1,07-1,66]	Non inclus	Non inclus
<b>Merritt et coll., 2008<sup>a</sup></b> 3085 (1576)	1,13 [0,92-1,38]	1,17 [1,01, 1,36]	1,17 [1,01, 1,36]
<b>Mills et coll., 2004<sup>a</sup></b> 1354 (249)	1,37 [1,02-1,85]	1,37 [1,02-1,85]	1,37 [1,02-1,84]
<b>Moorman et coll., 2009<sup>a</sup></b> 2143 (1086)	1,37 [1,05-1,80]	Non inclus	1,06 [0,85-1,32]

Référence Taille totale de l'échantillon (nombre de cas)	RC [IC à 95 %] (Berge et coll., 2018)	RC [IC à 95 %] (Penninkilampi et Eslick, 2018)	RC [IC à 95 %] (Taher et coll., 2019)
Ness et coll., 2000 <sup>a</sup> 2134 (767)	1,50 [1,10-2,00]	1,50 [1,10-2,02]	1,50 [1,10-2,05]
Purdie et coll., 1995 <sup>a</sup> 1684 (824)	1,27 [1,04-1,54]	1,27 [1,04-1,54]	Non inclus
Rosenblatt et coll., 1992 <sup>a</sup> 123 (77)	1,70 [0,70-3,90]	1,70 [0,72-4,01]	1,00 [0,20-5,00]
Rosenblatt et coll., 2011 <sup>a</sup> 2125 (812)	1,13 [0,93-1,36]	1,27 [0,97-1,66]	1,27 [0,97-1,66]
Schildkraut et coll., 2016 <sup>a</sup> 1329 (584)	1,44 [1,11-1,86]	1,44 [1,11-1,86]	1,44 [1,11-1,87]
Shushan et coll., 1996 <sup>a</sup> 686 (235)	Non inclus	2,00 [1,11-3,60]	Non inclus
Tzonou et coll., 1993 <sup>a</sup> 389 (189)	1,05 [0,28-3,98]	1,05 [0,28-3,96]	1,05 [0,28-3,94]
Whittemore et coll., 1988 <sup>a</sup> 727 (188)	1,36 [0,91-2,04]	1,40 [0,98-2,00]	1,45 [0,81-2,60]
Wong et coll., 1999 <sup>a</sup> 1155 (462)	1,00 [0,80-1,30]	0,92 [0,24-3,57]	1,00 [0,80-1,25]
Wu et coll., 2009 <sup>a</sup> 1297 (609)	Non inclus	Non inclus	1,53 [1,13-2,07]
Wu et coll., 2015 <sup>a</sup> 4092 (1701)	1,46 [1,27-1,69]	1,32 [1,14-1,52]	1,46 [1,27-1,68]
Gates et coll., 2010 <sup>b</sup> 108 870 (797)	1,06 [0,89-1,28]	Non inclus	Non inclus
Gertig et coll., 2000 <sup>b</sup> 78 630 (307)	Non inclus	1,09 [0,86-1,38]	1,09 [0,86-1,38]
Gonzalez et coll., 2016 <sup>b</sup> 41 654 (154)	0,73 [0,44-1,20]	0,73 [0,44-1,20]	0,73 [0,44-1,21]
Houghton et coll., 2014 <sup>b</sup> 61 285 (429)	1,06 [0,87-1,28]	1,12 [0,92-1,36]	1,12 [0,92-1,36]
<b>RC global</b>	<b>1,22 [1,13-1,30]</b>	<b>1,31 [1,24-1,39]</b>	<b>1,28 [1,20-1,37]</b>

Abréviation : IC : intervalle de confiance.

<sup>a</sup> Étude cas-témoin

<sup>b</sup> Étude de cohortes

### *Évaluation de la causalité*

Les considérations de Hill sont un ensemble de facteurs (c.-à-d. la force, la constance, la spécificité, la temporalité, le gradient biologique, la plausibilité biologique, la cohérence, l'expérimentation et l'analogie) pouvant constituer un cadre d'évaluation des preuves qui aide à déterminer si les associations observées sont des relations de causalité (Hill, 1965; Cogliano et coll., 2004; US EPA, 2005; Fedak et coll., 2015).

Créées il y a plusieurs décennies, les considérations de Hill continuent d'être utilisées aujourd'hui, bien que certaines interprétations aient été modifiées. Il est généralement admis que certains facteurs pèsent plus lourd que d'autres. La force, la constance et le gradient biologique sont les facteurs les plus souvent pris en compte. Inversement, l'expérimentation, l'analogie et la spécificité sont souvent considérées comme étant moins significatives ou pesant moins lourd dans les prises de décision (Grimes et Schultz, 2002; Carson, 2018; Kane, 2018; Moorman, 2018; Singh, 2018; Smith, 2018; Wolf, 2018; Ballman, 2019; Diette, 2019; Merlo, 2019). La temporalité, c'est-à-dire le fait que l'exposition précède la maladie, est un autre facteur rarement étudié en profondeur alors qu'il est essentiel à la détermination d'une relation de causalité et mérite donc d'être davantage pris en considération. En plus de ces facteurs, d'autres éléments comme les biais, le hasard, les erreurs et les facteurs confondants sont également importants. La probabilité d'un lien de causalité est plus élevée lorsque l'influence de ces éléments peut être réduite au minimum (Hill, 1965; Weed et Gorelic, 1996; Cogliano et coll., 2004; Franco et coll., 2004; US EPA, 2005; Fedak et coll., 2015).

En ce qui a trait au lien entre l'exposition périnéale au talc et le cancer de l'ovaire, la force, la constance, le gradient biologique et la plausibilité biologique sont examinés ci-dessous.

### Force

La force de l'association est habituellement la prise en compte du risque relatif (ou RC) entre l'exposition chimique et l'apparition de la maladie. Un risque élevé renforce l'hypothèse d'un lien de causalité. Cependant, un risque moins important ne permet pas d'écarter une association positive et peut représenter un faible niveau d'exposition ou une maladie rare (Hill, 1965; Cogliano et coll., 2004). L'ensemble des RC issus des méta-analyses existantes varient entre 1,22 et 1,35 (Huncharek et coll., 2003; Langseth et coll., 2008; Terry et coll., 2013; Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2019), des valeurs pouvant être considérées comme peu « élevées ». Cependant, les résultats des analyses regroupées sont significatifs sur le plan statistique et comportent de courts intervalles de confiance. Comme l'indique le tableau 7-1, une grande proportion des études cas-témoins existantes représentant une part importante de la population a mis en évidence des RC étonnamment similaires. Le cancer de l'ovaire est considéré comme une maladie rare (AICR, 2020; GECSSP, 2020;



NCI-SEER, 2020) et, par conséquent, le grand nombre d'études produisant des résultats similaires est frappant.

Certains auteurs soutiennent que la faible force d'association (RC d'environ 1,3) peut être due aux biais ou aux facteurs confondants (voir plus loin la section intitulée *Biais et facteurs confondants*) et qu'elle n'indique donc pas une causalité (Diette, 2019; Merlo, 2019; Moore, 2019). D'autres affirment, sans nier que l'association est faible, que ce facteur s'avère bel et bien être un indicateur de causalité (Kane, 2018; Moorman, 2018; Siemiatycki, 2018; Singh, 2018; McTiernan, 2019). Moorman (2018) et Smith-Bindman (2018) soutiennent que l'utilisation de talc dans la région périnéale est fréquente chez les femmes participant aux études épidémiologiques et qu'une augmentation du risque de cancer, même faible, est donc préoccupante pour la population. Ballman (2019) avance l'argument selon lequel de telles affirmations supposent que l'association est causale.

La force et la constance d'association sont deux facteurs souvent pris ensemble. La reproduction des résultats observés dans de nombreuses études confirme l'importance de la force (Singh, 2018). Les RC mesurés (compris entre 1,22 et 1,31) sont faibles, mais ils sont similaires et probablement pas aléatoires. Étant donné que le cancer de l'ovaire est rare et qu'il faut donc disposer d'une grande quantité de données pour pouvoir détecter une association, les résultats présentés dans la littérature existante sont significatifs.

### Constance

Comme l'indique Hill (1965), la constance rend compte de la reproduction de l'association observée chez des personnes différentes, dans divers lieux, dans des circonstances variées et à différents moments. Les études épidémiologiques examinées dans les méta-analyses ont été menées sur différentes périodes (pendant plus de quatre décennies), sur divers groupes ethniques et dans un grand nombre de villes, communautés et pays du monde entier (Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2019). Les RC calculés dans les trois plus récentes méta-analyses, soit 1,22 (Berge et coll., 2018), 1,31 (Penninkilampi et Eslick, 2018) et 1,28 (Taher et coll., 2019), qui indiquent une augmentation du risque de 22 à 31 %, coïncident avec ceux calculés dans des études antérieures, soit 1,33 (Huncharek et coll., 2003), 1,35 (Langseth et coll., 2008) et 1,24 (Terry et coll., 2013). Comme le montre le tableau 7-1, un pourcentage élevé (91 %) d'études épidémiologiques examinées présentaient des RC supérieurs à 1,0 et des valeurs globales constantes bien qu'elles aient été menées par différents auteurs utilisant diverses méthodologies. L'orientation générale et la force de l'association sont constantes (Singh, 2018). Plusieurs des valeurs individuelles ne sont pas assez significatives d'un point de vue statistique. Toutefois, étant donné la rareté du cancer de l'ovaire, un bon nombre des études existantes menées chez les humains pourraient être sous-dimensionnées et donc incapables de détecter un faible RC. Les échantillons étaient souvent de taille insuffisante pour pouvoir déceler une

augmentation du risque de 20 à 30 %, même lorsqu'ils étaient regroupés (Narod, 2016; McTiernan, 2019; O'Brien et coll., 2020).

Des mesures de constance, <sup>13</sup> c.-à-d. une quantification de l'hétérogénéité, ont été fournies dans deux des récentes méta-analyses et prouvent que les résultats d'une étude épidémiologique à l'autre sont constants (Penninkilampi et Eslick, 2018; Taher et coll., 2019). Cependant, le nombre disproportionné des études cas-témoins par rapport à celui des études de cohortes pourrait réduire la portée de cette conclusion (Ballman, 2019).

Une plus grande constance d'un type d'étude à un autre (études de cohorte ou études cas-témoins) augmenterait la probabilité d'un lien causal. Le principal inconvénient des études cas-témoins est qu'elles favorisent les biais de rappel. Les études de cohortes quant à elles réduisent au minimum le nombre de biais de sélection et de rappel, mais elles requièrent de longues périodes de suivi et un grand nombre de participantes, en particulier dans le cas de résultats rares, pour avoir assez de poids. Vu que les études de cohortes nécessitent ces ressources supplémentaires, elles ont tendance à cibler de multiples questions de recherche pour recueillir des renseignements sur plusieurs types d'expositions et de résultats (Celentano et Szklo, 2019). Concernant le talc et le cancer de l'ovaire en particulier, les auteurs de certaines analyses récentes ont privilégié les résultats des études de cohortes, soutenant que celles-ci apportaient des preuves plus solides d'une association par rapport aux études cas-témoins (Ballman, 2019; Moore, 2019; Goodman et coll., 2020; Johnson & Johnson Consumer inc., 2020). Les auteurs d'autres analyses soutiennent que de telles généralisations sont impossibles et que de nombreux facteurs influent sur la validité d'une étude, quel qu'en soit le type (Moorman, 2018; Siemiatycki, 2018; Smith-Bindman, 2018; McTiernan, 2019).

Les études de cohortes existantes n'ont pas montré le même niveau de signification statistique que celui des études cas-témoins. Les points de vue varient selon les auteurs en ce qui concerne la signification statistique : certains (Diette, 2019; Merlo, 2019; Moore, 2019) la considèrent comme essentielle, tandis que d'autres (Narod, 2016; Siemiatycki, 2018; McTiernan, 2019) affirment qu'elle ne l'est pas. Dans un article rédigé par Bevan et coll. (2019), ceux-ci soutiennent qu'« un résultat non significatif d'un point de vue statistique ne "prouve" pas l'hypothèse nulle ». Un intervalle de confiance

---

<sup>13</sup>  $I^2$  représente le pourcentage de variation d'une étude à l'autre due à l'hétérogénéité plutôt qu'au hasard. Une valeur  $I^2$  de 0 % signifie l'absence d'hétérogénéité et une valeur  $I^2$  élevée indique une hétérogénéité importante (Higgins et coll., 2003). Penninkilampi et Eslick (2018) ont utilisé le test Q de Cochran pour calculer un indicateur statistique  $I^2$  de 10,52 % pour toute utilisation dans la région périnéale; un  $I^2 = 25$  % représente alors une faible hétérogénéité et un  $I^2 = 50$  % une hétérogénéité modérée. Taher et coll. (2019) ont eux aussi réalisé un test d'hétérogénéité et déterminé un  $I^2 = 33$  %, que du talc soit utilisé ou non.

qui contient la valeur nulle contient souvent aussi des valeurs non nulles d'importance et devrait servir à conclure qu'il n'existe aucune association. Les valeurs situées hors de l'intervalle ne sont pas très différentes de celles comprises dans l'intervalle. Le cancer de l'ovaire est censé présenter une longue période de latence, dont la durée estimée varie entre 15 et 30 ans (Purdie et coll., 2003; Gonzalez et coll., 2016; Tran et coll., 2019). Il est impossible de dire si les périodes de suivi, dans les études de cohorte, ont permis de détecter une association entre l'exposition périnéale au talc et le cancer de l'ovaire. Comme mentionné plus haut, les cohortes, même quand elles ont été regroupées, pourraient ne pas être suffisamment grandes. Dans le cas de maladies rares, les études de cohortes sont moins appropriées que les études cas-témoins, car ces dernières peuvent générer un bien plus grand nombre de cas. D'après le tableau 7-1, le nombre de cas (797) dans l'étude de cohortes la plus grande (Gates et coll., 2010) est nettement inférieur au nombre de cas (2041) dans l'étude cas-témoins (Cramer et coll., 2016), tandis que la taille des échantillons est bien plus importante dans l'étude de cohortes (108 870) que dans l'étude cas-témoins (4141) (Bindman, 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Singh, 2018; Celentano et Szklo, 2019). Le caractère adéquat de la durée de suivi est lié à l'âge des participantes aux études de cohortes. L'âge médian où le cancer de l'ovaire est diagnostiqué est de 63 ans (NCI-SEER, 2020). Dans l'analyse d'O'Brien et coll. (2020), deux des cohortes (NHS II et SIS) représentant près de 40 % de la taille de l'échantillon sont composées de populations jeunes, dans lesquelles un grand nombre de personnes ont un âge égal ou inférieur à l'âge médian où le diagnostic est posé, ce qui laisse penser que des incidences du cancer pourraient ne pas être détectables. De plus, au moins quelques-unes des cohortes pourraient être trop récentes ou de taille insuffisante pour illustrer les véritables conséquences d'une maladie rare.

Aucune des études de cohortes n'a tenu compte de la durée de suivi suffisante et des groupes exposés comparables. Diette (2019) et Merlo (2019) relèvent que les études de cohortes pourraient suffisamment prendre en compte la latence du cancer de l'ovaire vu que l'utilisation de poudre a commencé longtemps avant le début de l'étude. Entre autres lacunes des études de cohortes, citons les suivantes :

- Les questions concernant l'utilisation de poudre n'ont été posées qu'une seule fois et, dans un certain nombre de cas, seulement plusieurs années après le lancement de l'étude, ce qui pourrait fausser les résultats nuls (Moorman, 2018; Singh, 2018; McTiernan, 2019; O'Brien et coll., 2020). Ballman (2019) reconnaît aussi qu'il s'agit d'une lacune, mais la considère comme mineure, étant donné que la durée d'utilisation de poudre chez les utilisateurs peut être longue (> 20 ans).
- Les études de cohortes ont toutes limité la variété des sujets (p. ex. à des femmes postménopausées, à des sœurs atteintes d'un cancer du sein ou à des infirmières en exercice), ceux-ci n'étant pas nécessairement représentatifs de la population générale. O'Brien et coll. (2020) admettent que, prises ensemble, ces cohortes sont essentiellement composées de personnes blanches, de niveau d'éducation élevé et non obèses, ce qui pourrait limiter la généralisabilité.

- La question sur l'utilisation de poudre ne concernait pas uniquement le talc et aurait pu viser d'autres poudres, ce qui pouvait fausser les résultats nuls (Singh, 2018; Tran et coll., 2019). Smith-Bindman (2018) et McTiernan (2019) suggèrent que les différences entre les mesures d'exposition et la spécificité du type d'étude peuvent expliquer la divergence des résultats entre les études cas-témoins et les études de cohortes. Par exemple, les études de cohortes ne mesuraient que l'exposition en début d'étude et s'intéressaient à plusieurs types d'exposition et maladies, tandis que les études cas-témoins visaient à comprendre l'association entre l'utilisation de talc dans la région périnéale et le cancer de l'ovaire.

Plus de 90 % des études examinées (cas-témoins et de cohortes) ont permis de déterminer par le calcul une association positive entre l'utilisation de talc et le cancer de l'ovaire. Des valeurs constantes ont été observées et les RC globaux des récentes méta-analyses variaient entre 1,22 et 1,31. Il est admis qu'il existe une certaine divergence entre les résultats des études cas-témoins et ceux des études de cohortes, notamment en ce qui concerne le degré de signification statistique. Néanmoins, cela pourrait s'expliquer par les lacunes des études de cohortes décrites ci-dessus. Dans l'ensemble, il existe un haut degré de constance dans les études épidémiologiques menées sur plusieurs décennies dans différentes parties du monde.

### Gradient biologique

Un autre facteur important pour l'établissement d'un lieu de causalité est la capacité à démontrer un gradient biologique ou une relation dose-effet. Certains auteurs suggèrent que les données existantes ne mettent en évidence aucune tendance claire ou constante en ce qui concerne la dose (p. ex. la fréquence et la durée d'utilisation) et l'effet (Ballman, 2019; Diette, 2019; Johnson & Johnson Consumer, inc., 2020). Cependant, plusieurs études (Harlow et coll., 1992; Terry et coll., 2013; Cramer et coll., 2016; Schildkraut et coll., 2016; Gabriel et coll., 2019) indiquent que le RC a tendance à augmenter avec l'exposition cumulative. Dans leurs méta-analyses, Berge et coll. (2018) et Penninkilampi et Eslick (2018) ont respectivement observé une faible tendance en ce qui a trait à la durée et la fréquence d'utilisation de talc dans les parties génitales et une légère association en ce qui concerne la période d'utilisation de talc. Taher et coll. (2019) ont isolé sept études qui prouvaient dans une certaine mesure que le risque de cancer de l'ovaire augmentait avec le nombre d'applications de talc dans la région périnéale. Cependant, aucune de ces études ne démontrait à la fois une tendance dose-effet claire et une signification statistique. Plusieurs de ces études sont citées par les auteurs comme preuves démontrant un gradient biologique, mais les lacunes des données existantes ont empêché ce facteur de contribuer fortement aux prises de décision (Moorman, 2018; Siemiatycki, 2018; Singh, 2018; Smith-Bindman, 2018; Wolf, 2018; McTiernan, 2019). McTiernan (2019) relève qu'une relation dose-effet typique pourrait ne pas être nécessaire, car il est possible que la charge ovarienne de particules de talc ne soit pas reliée au nombre d'applications. Il pourrait s'agir d'une substance pour laquelle il n'existe aucune dose sûre. De la même façon, Terry et coll.

(2013) ont souligné la possibilité que l'association ne soit pas linéaire. De nombreuses études n'ont évalué qu'un seul niveau de dose (chez les utilisatrices et les non-utilisatrices). En outre, les données concernant les types de poudre utilisés par les sujets ou les quantités appliquées n'ont pas été présentées et la relation entre la concentration ou dose de talc dans la poudre et l'incidence du cancer de l'ovaire n'a donc pas pu être examinée.

Dans l'ensemble, les données significatives sur l'exposition sont insuffisantes pour permettre une évaluation approfondie du gradient biologique.

### Plausibilité biologique

Selon Hill (1965), la plausibilité biologique aide à déterminer la causalité, mais c'est « une caractéristique qui ne peut pas être exigée ». Les particules de talc ont la capacité de migrer vers le pelvis et les tissus ovariens, ce qui peut causer de l'irritation et de l'inflammation. Bien que la séquence des événements par lesquels l'exposition périnéale au talc pourrait causer le cancer de l'ovaire n'ait pas été déterminée, plusieurs publications récentes (Campion et coll., 2018; Fletcher et coll., 2019; McDonald et coll., 2019a; McDonald et coll., 2019b; Mandarino et coll., 2020) avancent l'hypothèse selon laquelle cette association est biologiquement plausible. Plusieurs auteurs (Kane, 2018; Moorman, 2018; Siemiatycki, 2018; Singh, 2018; Smith, 2018; McTiernan, 2019) conviennent que le facteur de la plausibilité biologique a été démontré, même en l'absence des nombreuses études récentes qui n'étaient pas disponibles lorsqu'ils ont réalisé leurs analyses. En s'appuyant sur les idées proposées par Hill (1965), ces auteurs suggèrent que la plausibilité biologique dépend de l'état actuel des connaissances scientifiques et ne devrait pas reposer sur des mécanismes démontrés et établis permettant de considérer que ce facteur est « validé », mais plutôt sur la question de savoir si les hypothèses avancées « ont du sens » ou sont scientifiquement vraisemblables. Siemiatycki (2018) fournit plusieurs exemples dans l'histoire de la médecine et de l'épidémiologie, où des relations causales ont été démontrées longtemps avant que les mécanismes soient validés. D'autres auteurs, cependant, soutiennent que le facteur n'a pas été validé ou l'a été insuffisamment ou que les théories avancées ne sont pas prouvées (Ballman, 2019; Diette, 2019; Moore 2019; Neel 2019). Selon Ballman (2019), étant donné que la capacité à prédire la plausibilité a été améliorée, il est désormais nécessaire de dépasser les attentes en matière de preuves « apparemment raisonnables » exprimées il y a plusieurs décennies. Ces auteurs concluent que la littérature scientifique ne comporte pas assez de preuves démontrant la relation entre l'utilisation de talc dans la région périnéale (par rapport à sa non-utilisation) et la charge de particules observée dans les tissus.

L'étude récente menée par McDonald et coll. (2019 b), qui n'était probablement pas disponible au moment où les auteurs ont réalisé leurs analyses, met en évidence une augmentation des charges de talc chez les personnes utilisant du talc dans leurs parties génitales (par rapport à celles qui n'en utilisent pas) et une forte probabilité de contamination des échantillons en l'absence de mesures visant à prévenir cette

dernière. Cela indiquerait que la charge de talc observée chez les non-utilisatrices dans des études antérieures était probablement causée par une telle contamination. Dans leur évaluation, Goodman et coll. (2020) ont pris en compte des publications récentes sur les preuves mécanistes et ont conclu qu'il n'existait pas suffisamment de données prouvant un quelconque mécanisme proposé.

Dans l'ensemble, les études menées chez les animaux et les humains décrites dans le paragraphe ci-dessus, intitulé *Mode d'action*, montrent clairement que les particules, notamment de talc, peuvent migrer du vagin vers les trompes de Fallope et les ovaires à la suite d'une application périnéale. De récents travaux de recherche portant sur des mécanismes spécifiques (inflammation ou signes précurseurs d'une tumeur) étayent les preuves démontrant la plausibilité biologique.

#### Biais et facteurs confondants - autres éléments à prendre en compte

Pour renforcer la validité de l'inférence causale, les biais, le hasard, les erreurs et les facteurs confondants doivent être éliminés ou réduits au minimum. Les opinions varient quant à la mesure dans laquelle ces facteurs peuvent influencer les données épidémiologiques existantes. Le hasard ne joue probablement pas un rôle important, car la distribution des RC de l'ensemble des études n'est pas aléatoire (McTiernan, 2019; Siemiatycki, 2018).

Beaucoup de questions subsistent sur les causes du cancer de l'ovaire, ce qui complique la prise en compte de tous les facteurs confondants. L'âge, l'ethnie, la faible parité et des antécédents familiaux de certains types de cancers figurent parmi les facteurs de risques les plus probables dans l'étiologie du cancer de l'épithélium ovarien (Fiume et coll., 2015), l'âge et la parité étant considérés comme des facteurs clés (Taher et coll., 2019). La plupart des études épidémiologiques ont mis en évidence des effets qui tenaient compte de plusieurs de ces possibles facteurs confondants. Il est possible qu'un ou plusieurs facteurs confondants existent et entrent en jeu dans des études épidémiologiques portant sur l'utilisation de talc dans la région périnéale et qu'ils n'aient pas encore été reconnus comme tels (Diette, 2019; Merlo, 2019). Dans l'ensemble, bien que les facteurs confondants ne puissent pas catégoriquement être exclus, des efforts importants ont été déployés pour que les facteurs confondants reconnus soient pris en compte.

La possibilité de biais ou d'erreurs est admise dans l'ensemble de la littérature. Il existe des sources possibles de biais ou d'erreurs, dont les effets peuvent varier en fonction du type d'étude. En général, les études cas-témoins sont plus sujettes aux biais. Certains auteurs pensent que ces autres facteurs (c.-à-d. les biais, les facteurs confondants et les erreurs) suffisent à prendre compte des associations apparemment positives dans les études cas-témoins (Ballman, 2019; Diette, 2019; Merlo, 2019; Moore, 2019; Goodman et coll., 2020; Johnson & Johnson Consumer inc., 2020), tandis que d'autres concluent, sans toutefois nier l'existence de ces autres facteurs, que ceux-ci ne permettent pas de tenir entièrement compte des associations constantes mises en

évidence par l'ensemble des études (Rosenblatt et coll., 2011; Schildkraut et coll., 2016; Moorman, 2018; Siemiatycki, 2018; Singh, 2018; McTiernan, 2019).

Les biais de rappel, qui n'existent que dans les études cas-témoins, jouent un rôle important dans l'association entre l'utilisation de talc dans la région périméale et le cancer de l'ovaire. Les biais de rappel apparaissent lorsque des personnes participant à une étude ont tendance à faire valoir un intérêt personnel ou à surévaluer rétrospectivement leur exposition et peuvent causer une surestimation des risques. Inversement, les témoins peuvent avoir tendance à sous-estimer leur exposition. Certains auteurs (Cramer, 2016; Narod, 2016; Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018; Siemiatycki, 2018) soutiennent que les biais de rappel jouent un rôle important dans le cas de l'association entre l'exposition périméale au talc et le cancer de l'ovaire. Dans les études où l'exposition est simple (p. ex. comparaison entre des non-utilisatrices et des utilisatrices), les biais de rappel ne sont vraisemblablement pas des sources importantes de biais (Narod, 2016). Selon Penninkilampi et Eslick (2018), la probabilité de voir des biais de rappel peut être réduite lorsque le type d'exposition étudié (c.-à-d. l'utilisation de talc) fait partie d'un questionnaire plus détaillé, comme c'est le cas pour de nombreuses études. Cramer et coll. (2016) ont réalisé une étude de sensibilité et déterminé qu'il y avait une marge d'environ 18 % pour la prise en compte des biais de rappel avant que les résultats ne soient considérés comme nuls. Cependant, il était impossible de prouver que cette marge était raisonnable.

Les biais de rappel peuvent aussi être influencés par une plus grande attention des médias (Muscat et Huncharek, 2008; Penninkilampi et Eslick, 2018). Une récente étude cas-témoins en particulier (Schildkraut et coll., 2016) confirme cette idée et a constaté que les RC calculés pour des sujets interrogés après 2014, soit l'année où les médias ont couvert des procès concernant le talc et le cancer de l'ovaire, étaient bien supérieurs à ceux calculés pour des sujets interrogés avant 2014. Toutefois, selon le tableau 7-1, la majorité des études cas-témoins utilisées dans les méta-analyses ont été menées avant que les médias s'intéressent à ces procès et les RC calculés dans des études plus récentes sont inférieurs à beaucoup de ceux déterminés dans des études bien plus anciennes. Deux des récentes méta-analyses (Berge et coll., 2018; Penninkilampi et Eslick, 2018) ont utilisé des graphiques en entonnoir comme mécanisme d'évaluation des biais de publication et n'ont signalé aucun problème.

### Cancer de l'ovaire - poids des preuves

Il n'existe aucun modèle animal adéquat permettant d'évaluer le risque de cancer de l'ovaire lié à des expositions périméales au talc. Cependant, les modèles animaux existants mettent en évidence une réaction inflammatoire dans l'appareil reproducteur de rongeurs exposés à des particules de talc. En outre, de récents travaux de recherche portant sur des mécanismes spécifiques confirment le rôle important de la plausibilité biologique, qui va dans le sens des données sur le mode d'action qui entre possiblement en jeu chez les humains dans le développement du cancer. Les données sur les humains fournissent des résultats différents selon qu'il est question d'études

cas-témoins ou d'études de cohortes. Il est cependant aussi soutenu que malgré leur grande sensibilité aux biais, les études cas-témoins conviennent particulièrement à l'étude de l'association entre l'exposition périnéale au talc et le cancer de l'ovaire. De plus, les études de cohortes existantes ne sont pas exemptes de lacunes. Dans l'ensemble, il existe un haut degré de constance dans les études épidémiologiques menées sur plusieurs décennies dans différentes parties du monde. Bien qu'il existe des incertitudes en lien avec les biais, les données existantes sont reconnues comme étant assez fiables pour servir à caractériser le risque de cancer de l'ovaire associé à l'exposition au talc. Par ailleurs, les données disponibles indiquent un lien causal.

## **7.2 Évaluation de l'exposition**

Cette évaluation de l'exposition se concentre sur les voies d'exposition pour lesquelles des effets critiques ont été observés, 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.

### **7.2.1 Milieux naturels, aliments et eau potable**

Le talc est un minéral naturellement présent dans l'environnement et dont il existe plusieurs gisements au Canada (Kogel et coll., 2006). On compte actuellement une mine à ciel ouvert et une usine de concentration en activité (AMC, 2019). 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 publiée. Même si des données existent en ce qui a trait à la matière particulaire associée aux particules inhalables et respirables présentes au voisinage de ces installations (INRP, 2018), elles n'ont pas été utilisées dans l'évaluation de l'exposition, car la matière particulaire libérée par ces installations est censée contenir un mélange de substances et donc la concentration ne refléterait pas l'exposition au talc provenant de cette source. 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 il est donc censé décanter pendant le processus de traitement de l'eau. L'exposition de la population générale par l'eau potable est peu probable.

L'exposition orale (c.-à-d. alimentaire) découlant de l'utilisation du talc comme additif alimentaire est possible, mais elle devrait être minime (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, envoyé au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, et daté du 27 février 2018; source non citée). L'exposition alimentaire découlant de l'utilisation du talc dans la fabrication de certains matériaux d'emballage alimentaire est censée être négligeable et l'exposition alimentaire résultant de son utilisation dans la production d'additifs indirects devrait être nulle (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments,



Santé Canada, envoyé au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, et 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 résultant d'une exposition par voie orale n'a été observé. Le JECFA a attribué une dose journalière admissible de talc « non précisée » et basée sur sa faible toxicité. De plus, le talc est « généralement considéré comme sûr » en tant qu'additif alimentaire aux États-Unis (JECFA, 2006; US FDA, 2019a, b).

## 7.2.2 Produits de consommation

À partir de 2020, le talc est présent, comme ingrédient médicinal ou non, dans quelque 10 000 produits de soins personnels au Canada, dont environ 150 médicaments en vente libre, 2100 produits de santé naturels et 7750 produits cosmétiques. De plus, environ 1400 médicaments sur ordonnance contiennent du talc. Il existe un risque d'exposition orale au talc résultant de l'utilisation de ces produits. Cependant, l'exposition par voie orale n'a pas été quantifiée, car aucun effet critique sur la santé découlant de ce type d'exposition n'a été observé.

Il existe un risque de contact cutané avec le talc lors de l'utilisation de produits de soins personnels. L'exposition systémique résultant d'un contact cutané avec le talc est censée être négligeable. En effet, le talc n'est pas censé être absorbé, en raison de ses caractéristiques physicochimiques 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 au sujet du talc soumises à Santé Canada en vertu du *Règlement sur les cosmétiques*, la BDPSNH (modifiée en 2018), la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) (modifiée en 2018), les renseignements transmis volontairement à Environnement et Changement climatique Canada et à Santé Canada (ECCC, SC, 2017), les bases de données et sites Web accessibles au public (p. ex. Household Products Database, 1993-; CPCat, 2014; et CPID, 2017) et les fiches signalétiques et techniques ont servi à déterminer les produits pour lesquels il existe : (A) un risque d'inhalation de particules de talc insolubles et respirables et (b) un risque d'exposition dans la région périnéale. Ces produits et les expositions connexes sont présentés ci-dessous.

Aucun risque d'exposition par inhalation ou par voie périnéale de la population générale associé aux principales utilisations commerciales ou industrielles de talc dans le papier, les plastiques, les céramiques et les mastics n'a été déterminé.

### Exposition par inhalation

L'accent a été mis sur les risques d'exposition par inhalation associés aux produits offerts aux consommateurs sous la forme de poudres libres, soit environ 400 produits de soins personnels (principalement des produits cosmétiques). Les renseignements existants examinés concernaient des produits de soins personnels commercialisés

comme cosmétiques ou médicaments en vente libre et destinés à être appliqués sur le corps, le visage, les lèvres, les ongles, les pieds, les fesses (bébés) et les cheveux et autour des yeux. Ces produits sont principalement utilisés pour le maquillage et comme hydratants et nettoyants et, dans une moindre mesure, comme antisudorifiques ou déodorants, dépilatoires, shampoings secs, colorants capillaires et agents de polissage des ongles. Les concentrations de talc varient entre moins de 10 % et 100 % dans ces types de produits. Les produits se présentant sous la forme de poudres pressées, soit la majorité des produits cosmétiques contenant du talc (environ 5300 produits), n'ont pas été considérés comme de possibles sources d'exposition par inhalation préoccupantes, car ils contiennent des particules plus grossières et des liants, tels que des huiles ou des cires, qui soudent les particules entre elles et empêchent la formation de « nuages de poussière » pouvant être inhalés.

Les particules atmosphériques inhalables et respirables (c.-à-d. dont la taille est respectivement  $\leq 10$  et égale à  $4 \mu\text{m}$ ) ont été mesurées lors de l'utilisation de poudres pour bébé et pour le corps dans plusieurs études (Aylott et coll., 1979; Russell et coll., 1979; Anderson et coll., 2017; Rasmussen et coll., 2019). Afin de confirmer la taille des particules de talc dans les produits de soins personnels sous forme de poudre libre, Santé Canada a mesuré la distribution granulométrique des particules dans quatre produits (une poudre pour bébé, deux poudres pour le corps pour adultes et une poudre libre pour le visage) contenant des concentrations élevées de talc ( $> 90\%$ ) et en vente au Canada (Rasmussen et coll., 2019). Selon les mesures prises à l'aide d'un granulomètre aérodynamique (modèle 3321 de TSI inc.), la taille des particules provenant des quatre produits était comprise entre moins de  $1 \mu\text{m}$  et  $8 \mu\text{m}$ , la taille médiane des particules variant entre  $1,7$  et  $2 \mu\text{m}$  (Rasmussen et coll., 2019). Par conséquent, l'ensemble des particules étaient situées dans la fraction thoracique des particules inhalables (taille  $< 10 \mu\text{m}$ ) et les particules de taille médiane étaient comprises dans la fraction respirable (taille  $< 4 \mu\text{m}$ ), c.-à-d. qu'elles étaient assez petites pour pénétrer profondément dans les voies respiratoires. Des concentrations numériques mesurées à l'aide d'un analyseur de mobilité électrique à balayage modèle 3788 ou 3082 de TSI inc.) ont montré que la proportion de nanoparticules (taille  $< 100 \text{ nm}$ ) était faible ( $< 10\%$ ) ou négligeable, selon le produit.

Plusieurs études ont été réalisées dans les années 1970, afin de fournir les données nécessaires à l'évaluation de l'innocuité des poudres de talc et des mesures de concentrations dans l'air (Pooley, 1972; Aylott et coll., 1979; Russell et coll., 1979). Ces études ont mis en évidence que l'utilisation de poudres pour le visage, pour bébé et pour adulte génère des concentrations quantifiables de particules de talc respirables et susceptibles d'être inhalées. En 1972, Pooley a mesuré des concentrations de talc respirable par échantillonnage gravimétrique de poussières dans les zones de respiration de nourrissons et d'adultes durant des changements de couches. La concentration respirable moyenne était la même pour les nourrissons et les adultes, soit  $8 \text{ mg/m}^3$ . La taille médiane des particules respirables était d'environ  $1,74 \mu\text{m}$ . Dans une étude réalisée en 1979, Aylott et coll. ont déterminé que les concentrations moyennes respirables de talc dans l'air étaient comprises entre  $0,48$  et  $1,9 \text{ mg/m}^3$  (taille des

particules < 7 µm) pendant 5 minutes dans le cas de la poudre libre pour le visage, de la poudre de bain pour adulte, de la poudre de bain pour bébé et de la poudre de bain micronisée pour adulte (Aylott et coll., 1979). La même année, des concentrations de talc (taille des particules ≤ 10 µm) de 0,19 et de 2,03 mg/m<sup>3</sup> ont été respectivement mesurées près de la zone de respiration de nourrissons pendant une simulation d'application normale de poudre de talc lors d'un changement de couche et dans la zone respiratoire d'adultes pendant l'application de poudre de talc sur leur corps (Russell et coll., 1979). Dans les études de Aylott et coll. (1979) et de Russell et coll. (1979) les concentrations maximales dans l'air ont été associées à l'application de poudre de talc sur le corps chez les adultes plutôt qu'à l'application pendant le changement des couches des nourrissons et qu'à l'application de poudre libre pour le visage. Il existe des incertitudes concernant les concentrations de talc calculées dans ces études en raison de lacunes dans la mesure et l'analyse des concentrations de talc. Ces lacunes s'expliquent par le fait que les auteurs ont mesuré ces concentrations à l'aide d'anciens équipements personnels et procédés d'échantillonnage d'air et de collecte de poussières par cyclone (c.-à-d. en extrapolant les mesures de Mg par spectrométrie d'absorption atomique (SAA), en mesurant les masses à l'aide d'un vieux prototype de balance à quartz et en convertissant les données gravimétriques en concentrations numériques).

En 2017, une étude évaluant le risque pour la santé associé à l'utilisation de talc cosmétique provenant d'anciens produits a été publiée (Anderson et coll., 2017). Cette étude s'est intéressée aux produits à base de talc censés avoir été fabriqués et vendus dans les années 1960 et 1970, afin de déterminer les concentrations de poussières atmosphériques respirables pendant l'utilisation de ces produits. Pour quantifier les concentrations respirables de talc dans la zone de respiration, il a été demandé à cinq volontaires de s'appliquer des produits à base de talc comme ils le feraient normalement dans leur salle de bain. Des échantillonneurs d'air cycloniques pouvant capturer les matières particulaires de diamètre aérodynamique inférieur à 4 µm (MP<sub>4</sub>) ont été placés dans la zone de respiration de chaque volontaire. Chaque simulation d'exposition consistait en 8 applications, à intervalles de 6 minutes, sur une durée totale d'échantillonnage de 48 minutes. Cette méthodologie a permis de s'assurer que la masse d'échantillon dans le filtre d'échantillonnage était suffisante pour être quantifiée avec précision, bien que des utilisateurs ne soient pas censés s'appliquer du talc toutes les 6 minutes pendant 48 minutes lors d'une utilisation normale de poudre de talc pour le corps. Les concentrations moyennes de talc pendant la simulation d'exposition de 48 minutes ont été calculées à partir de la masse totale mesurée (correspondant à 8 applications en 48 minutes) et du volume d'air sur toute la période d'échantillonnage de 48 minutes. Les concentrations de talc respirables étaient comprises entre 0,26 et 5,03 mg/m<sup>3</sup> et la moyenne était de 1,46 mg/m<sup>3</sup>. La concentration moyenne dans l'air par sujet variait entre 0,44 et 3,28 mg/m<sup>3</sup>. Les concentrations de talc respirables variaient davantage parmi l'ensemble des sujets et d'un sujet à l'autre que chez chaque sujet pris individuellement, ce qui montrait que le comportement individuel et le mode d'utilisation influent beaucoup sur les concentrations dans l'air.

En 2018, Santé Canada a mené une petite étude pour mesurer les concentrations de particules dans l'air dans la zone de respiration de volontaires adultes pendant qu'ils s'appliquaient des produits de soins personnels contenant du talc (Rasmussen et coll., 2019). Des sondes à lecture directe et continue installées dans la zone respiratoire de chaque sujet (positionnées près du nez) ont respectivement mesuré des concentrations moyennes de MP<sub>4</sub> de  $0,48 \pm 0,18 \text{ mg/m}^3$  et de  $1,80 \pm 0,82 \text{ mg/m}^3$  chez des volontaires s'appliquant de la poudre pour le corps (sujet A) et de la poudre libre pour le visage (sujet B). Les sujets ont appliqué les poudres à trois reprises. Ces concentrations moyennes se situent dans la plage des concentrations mesurées par Anderson et coll. (2017). L'application de poudre libre pour le visage était associée à la concentration moyenne la plus élevée dans l'air dans les environs immédiats du nez. Dans la même étude, un troisième sujet a appliqué du talc sur une combinaison de plongée avant de l'enfiler (sujet C). Toutefois, cet usage a été considéré comme étant différent de l'utilisation du talc comme produit de soins personnel. Les concentrations moyennes dans l'air chez les sujets C étaient similaires à celles mesurées chez les sujets A et B, soit  $0,61 \pm 0,09 \text{ mg/m}^3$ . Cependant, le nuage de particules primaires et secondaires a persisté beaucoup plus longtemps pour le sujet C que pour les sujets A et B, soit respectivement  $700 \pm 265 \text{ sec}$  au lieu de  $57 \pm 8 \text{ sec}$  et  $65 \pm 7 \text{ sec}$ . Dans cette étude, les caractéristiques et la persistance du nuage et les concentrations dans ce dernier variaient. Ces variations pourraient s'expliquer par les différents types et modes d'utilisation des produits à base de talc et par les différences comportementales et physiques entre les différents sujets (Rasmussen et coll., 2019).

Plusieurs scénarios d'exposition ont été déterminés, dans lesquels il existait un risque d'exposition par inhalation à des particules de talc associé à l'utilisation de produits de soins personnels, soit des poudres pour bébé, pour le corps, pour le visage et pour les pieds (poudres libres) et des shampoings secs. Bien qu'il puisse y avoir des différences de concentration de talc dans l'air liées aux différents types de produits de soins personnels utilisés (p. ex. de la poudre pour bébé ou pour les pieds), les données existantes ne suffisent pas à déterminer des concentrations dans l'air fiables pour chaque type d'utilisation qui tiennent compte de la variabilité chez chaque sujet et entre les sujets. De ce fait, les concentrations moyennes dans l'air par sujet mesurées par Anderson et coll. (2017), ont été combinées avec les données relatives aux poudres corporelles et faciales obtenues parallèlement par Rasmussen et coll. (2019), ce qui a permis de déterminer une concentration moyenne globale dans l'air de  $1,36 \pm 0,97 \text{ mg/m}^3$  pouvant être inhalée pendant l'utilisation de produits de soins personnels (annexe A, tableau A-1). Il a été considéré qu'Anderson et coll. (2017) et Rasmussen et coll. (2019) avaient fourni les données les meilleures et les plus fiables à ce jour, car ils avaient non seulement utilisé des instruments de mesure et des méthodes modernes, respectivement pour l'échantillonnage de l'air et la quantification du talc, mais avaient également présenté des données classées par sujet. Ce dernier aspect est essentiel vu que la variabilité est plus importante chez l'ensemble des sujets et entre les différents sujets que chez chaque sujet pris individuellement et que la taille des échantillons combinés est un peu trop faible pour que la variabilité dans la population puisse être prise en compte ( $n=7$ ). La concentration moyenne dans l'air de  $1,36 \text{ mg/m}^3$  a servi à

estimer les concentrations dans l'air ajustées pour les produits de soins personnels à partir de la concentration maximale de talc dans ces produits. Les résultats sont résumés dans le tableau 7-2. Les intrants pour chacun de ces scénarios sont décrits à l'annexe A (tableau A-2). L'exposition au talc durant l'application de poudres libres autour des yeux et sur les lèvres et les ongles est censée être inférieure aux estimations figurant dans le tableau 7-2, en raison de la faible quantité de produit appliquée et petite surface de la zone d'application. L'exposition au talc pendant l'utilisation de colorant capillaire sous forme de poudre libre est censée être similaire ou inférieure à celle observée durant l'utilisation de talc comme shampoing sec.

**Tableau 7-2. Estimations de l'exposition par inhalation au talc associée à l'utilisation de produits de soins personnels offerts aux consommateurs**

Type de produit	Groupe d'âge	Concentration moyenne dans l'air par évènement (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>	Concentration d'exposition ajustée de niveau supérieur (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>b</sup>
Poudre pour 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
Shampoing sec (100 % de talc)	Adulte	1,36	0,0011

<sup>a</sup>Concentrations moyennes mesurées dans l'air (Anderson et coll., 2017, Rasmussen et coll., 2019) x la concentration maximale de talc dans ce type de produit.

<sup>b</sup>Voir le tableau A-2 de l'annexe A, pour obtenir plus de détails.

### Exposition périnéale

Plusieurs types de produits de soins personnels contenant jusqu'à 100 % de talc sont appliqués dans la région périnéale pour pallier les problèmes de transpiration et d'odeurs. Les poudres pour le corps pour adultes utilisées dans la région périnéale à des fins d'hygiène féminine sont toujours en vente sur le marché canadien, bien que cette utilisation ait diminué depuis un certain temps (Houghton et coll., 2014; Narod, 2016). Les poudres pour bébé contenant jusqu'à 100 % de talc sont appliquées dans la région périnéale des nourrissons durant les changements de couches. De plus, peu de produits de soins personnels consistant en des crèmes contre l'érythème fessier (moins de 10) à appliquer dans la région périnéale contiennent de faibles concentrations de talc utilisé comme ingrédient non médicinal. L'utilisation du talc comme ingrédient

médicinal est autorisée dans les produits contre l'érythème fessier à des concentrations comprises entre 45 et 100 % (santé Canada, 2018). Cependant, aucun produit contre l'érythème fessier contenant du talc utilisé comme ingrédient médicinal ne figure dans la BDPSNH (modifiée en 2018).

Les autres produits de soins personnels présentant un risque d'exposition périnéale sont les antiodorifiques et les déodorants (p. ex. les antiodorifiques génitaux), les lingettes pour le corps, les bombes de bain et produits pour bain moussant et, dans une moindre mesure (car ils sont éliminés par rinçage), d'autres produits pour bain et douche (c.-à-d. les savons, gels douche et exfoliants) et des produits dépilatoires (ou épilatoires). Ces produits se présentent sous forme de gels, d'aérosols, de poudres libres et de pains solides et leur concentration en talc varie entre moins de 1 % et 100 %.

Comme l'indique la section 4, il n'existe aucune preuve démontrant que le talc est actuellement utilisé au Canada comme lubrifiant sec pour préservatifs ou gants d'examen médical. À l'heure actuelle, ces usages ne sont pas considérés comme étant des sources d'exposition périnéale.

Bien qu'il existe des sources connues d'exposition périnéale au talc, la littérature existante ne permet pas de quantifier l'exposition résultant de l'utilisation de produits de soins personnels.

### **7.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine**

Conformément aux conclusions d'autres organismes consultatifs et de réglementation internationaux (DEPA, US EPA, Commission MAK, US FDA et JECFA), aucun effet critique sur la santé associé à l'exposition au talc par voie orale ou cutanée n'a été observé. Par conséquent, les expositions orales au talc résultant de l'ingestion d'aliments et l'exposition par voie orale ou cutanée liée à l'utilisation de produits de soins personnels ne sont pas préoccupantes.

Compte tenu des faisceaux de preuves existants, il a été déterminé que l'exposition par inhalation à des particules respirables de talc avait des effets critiques sur la santé. Les données existantes concernant les effets sur la santé sont pertinentes et les résultats des études sont cohérents, de sorte qu'ils accroissent nettement la fiabilité de l'évaluation des effets sur la santé associés à une exposition par inhalation à des particules de talc. D'après les études toxicologiques existantes, une CSENO de 2 mg/m<sup>3</sup> a été déterminée lors d'études d'inhalation menées par le NTP sur des souris et des rats et dans lesquelles des effets non cancéreux sur les poumons et une surcharge pulmonaire ont été observés à la deuxième concentration la plus élevée, soit 6 mg/m<sup>3</sup>.

À l'aide d'une méthode d'évaluation de niveau inférieur, une faible marge d'exposition (ME) de 1,5 a été obtenue par comparaison de la CSENO de 2 mg/m<sup>3</sup> à la

concentration moyenne de talc dans l'air de 1,36 mg/m<sup>3</sup> après utilisation d'un produit de soins personnel sous forme de poudre libre. D'autres améliorations ont été apportées, tenant compte des différences de durée d'exposition entre le scénario d'exposition et l'étude sur les animaux à intégrer à une évaluation de niveau supérieur. La CSENO a été déterminée à partir d'une étude dans laquelle la durée d'exposition était de 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 4 semaines, alors qu'en réalité l'exposition associée à l'utilisation de produits de soins personnels est intermittente et ne dure que quelques minutes par jour ou par semaine en l'espace de plusieurs années.

Pour compenser cette différence, la CSENO (2 mg/m<sup>3</sup>) et la concentration de talc dans l'air (1,36 mg/m<sup>3</sup>) ont toutes deux été ajustées selon un scénario d'exposition continue, conformément aux directives de l'US EPA sur l'évaluation des risques d'inhalation, et ce afin de mieux caractériser le risque potentiel (US EPA, 1994, 2009). La CSENO de 2 mg/m<sup>3</sup> est équivalente à une concentration ajustée de 0,36 mg/m<sup>3</sup>, comme l'indique la section intitulée *Effets sur la santé*. La CSENO de 2 mg/m<sup>3</sup> a été tirée d'une étude d'inhalation de 4 semaines, car aucune CSENO associée à une exposition chronique n'existait. Les concentrations de talc dans l'air mesurées (1,36 mg/m<sup>3</sup>) lors de l'utilisation de produits de soins personnels ont elles aussi été ajustées selon un scénario d'exposition continue (évaluation de niveau supérieur) comme le montre le tableau 7-3 (voir le tableau A-2 de l'annexe A pour obtenir plus de détails). Les expositions épisodiques associées à l'utilisation de produits sont censées faire augmenter la charge pulmonaire en raison de la longue clairance alvéolaire du talc.

**Tableau 7-3. Valeurs pertinentes d'exposition et de nocivité du talc et marges d'exposition à des fins de détermination des risques**

Scénario d'exposition	Concentration ajustée dans l'air, CA (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>	Niveau d'effet critique ajusté (mg/m <sup>3</sup> )	Paramètre d'effet critique sur la santé	ME
Poudre pour bébé (100 % de talc)	0,0071	CSENO [ajustée] : 0,36	Effets non cancéreux sur les poumons	50
Poudre pour le corps (100 % de talc)	0,0047	CSENO [ajustée] : 0,36	Effets non cancéreux sur les poumons	76
Poudre pour le visage (100 % de talc)	0,0047	CSENO [ajustée] : 0,36	Effets non cancéreux sur les poumons	76

Poudre pour les pieds (97 % de talc)	0,0034	CSENO [ajustée] : 0,36	Effets non cancéreux sur les poumons	106
Shampooing sec (100 % de talc)	0,0011	CSENO [ajustée] : 0,36	Effets non cancéreux sur les poumons	327

Abréviations : CA = concentration dans l'air par événement; ME = marge d'exposition.

<sup>a</sup>Concentrations mesurées dans l'air, d'après Anderson et coll. (2017) et Rasmussen et coll. (2019) (voir tableau A-1 pour obtenir plus de détails), basées sur les concentrations maximales dans les produits. Voir tableau A-2 pour obtenir plus de détails sur les concentrations dans l'air ajustées. Pour la plupart de ces types de produits, la concentration de talc varie beaucoup (entre < 10 % et 100 %).

Les marges d'exposition (ME) entre le niveau ajusté d'effet critique et les concentrations dans l'air ajustées varient entre 50 et 327 pour les produits de soins personnels. Les ME pour la poudre pour bébé, la poudre pour le corps et la poudre libre pour le visage sont considérées comme potentiellement inadéquates pour prendre en compte les incertitudes concernant les effets sur la santé (et l'utilisation d'une étude à court terme, en raison de l'absence de CSENO provenant d'études chroniques) et les bases de données sur l'exposition. Les ME pour le shampooing sec sont considérées comme adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données relatives aux effets sur la santé et à l'exposition.

D'après les données existantes, il a été déterminé que le cancer de l'ovaire constituait un effet critique sur la santé de l'exposition périnéale au talc. Bien que les modèles animaux soient généralement inadéquats pour la détermination du risque de cancer de l'ovaire, les études sur les animaux existantes (qui mettent en évidence une réaction inflammatoire au talc et la capacité des particules de talc à migrer vers la partie supérieure de l'appareil reproducteur) démontrent la plausibilité biologique et les résultats ont confirmé la possibilité d'un mode d'action entrant en jeu chez les humains dans le développement du cancer. La base de données est de taille importante et, bien que les études cas-témoins et de cohortes produisent généralement des résultats différents, fournit dans l'ensemble des renseignements adéquats permettant d'évaluer le risque de cancer de l'ovaire associé à l'exposition au talc. Il existe un risque d'exposition périnéale au talc causé par l'utilisation de divers produits de soins personnels (p. ex. la poudre pour le corps, la poudre pour bébé, les crèmes contre l'érythème fessier, les antisudorifiques et déodorants génitaux, les lingettes pour le corps, les bombes de bain et les produits pour bain moussant). La caractérisation du risque du cancer de l'ovaire est qualitative, car aucune relation dose-effet claire pour ce type de cancer n'a pu être déterminée à partir de la littérature existante. Des données issues des méta-analyses d'études épidémiologiques indiquent une association positive, constante et significative sur le plan statistique, 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., 2019).



Bien que certains auteurs mentionnent des motifs de préoccupation liés aux biais dans la littérature et compte tenu des faisceaux de preuves existantes, les données actuelles mettent en évidence un lien de causalité. Étant donné qu'il existe un risque d'exposition périnéale au talc associé à l'utilisation de divers produits de soins personnels, il a été déterminé que le talc pouvait être nocif pour la santé humaine.

#### **7.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine**

L'inhalation de talc a été associée à un éventail d'effets non cancéreux sur les poumons, 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 et des études portant sur des travailleurs ont révélé des effets non cancéreux sur la santé attribuables à l'inhalation de poudres de talc. Comme il n'existe aucune étude adéquate de toxicité à long terme par inhalation sur les animaux, certaines incertitudes subsistent quant à l'extrapolation de la CSENO établie à l'aide de modèles animaux exposés 6 heures par jour pendant une courte période (4 semaines) aux expositions humaines épisodiques de longue durée. La véritable CSENO pour l'exposition chronique d'animaux de laboratoire est probablement très inférieure à 2 mg/m<sup>3</sup>.

Des incertitudes demeurent concernant l'utilisation des valeurs combinées de concentration dans l'air pour les adultes s'appliquant des poudres pour le corps et ceux utilisant de la poudre pour le visage comme données de substitution applicables aux nourrissons et aux adultes durant les changements de couches et aux adultes utilisant de la poudre pour les pieds et du shampoing sec. Aylott et coll. (1979) ont constaté que les concentrations dans l'air dans la zone de respiration de nourrissons durant les changements de couches étaient environ 10 fois plus faibles que celles observées dans la zone de respiration des adultes pendant les changements de couches. Toutefois, dans des études réalisées par le NIOSH (Dement et coll., 1972) et Pooley (1972), les concentrations dans l'air dans la zone de respiration de nourrissons étaient similaires, voire dans certains cas supérieures, à celles observées dans la zone de respiration d'adultes changeant les couches de nourrissons. Les données les meilleures et les plus pertinentes ont servi à calculer les concentrations de talc dans l'air durant l'utilisation de produits de soins personnels.

Certains produits de soins personnels, en particulier certaines poudres pour le visage, peuvent être équipés d'un couvercle ou autre mécanisme qui pourrait limiter la formation d'un nuage de particules ou de poussières ou réduire la concentration de poussières dans le nuage créé durant l'utilisation du produit. La nature, la disponibilité et la proportion sur le marché des produits de consommation équipés de tels dispositifs de réduction de l'exposition demeurent incertaines.

Des doutes subsistent aussi quant à l'utilisation de produits contre l'érythème fessier à base de talc sur des peaux écorchées ou éraflées, dans lesquelles le talc peut pénétrer, par rapport à leur utilisation sur des peaux saines. Le CIR (2013) a conclu que le « talc ne devait pas être utilisé sur une peau dont la barrière épidermique était altérée ou une peau présentant des brûlures de deuxième degré ou plus graves ». Cependant, les érythèmes fessiers ne sont pas censés atteindre la peau aussi gravement que cela.

En général, le cancer de l'ovaire n'est pas bien connu et aucun modèle animal comparable au modèle humain n'existe. Les études existantes réalisées chez les humains et portant sur la migration possible du talc dans les ovaires et la présence de particules de talc dans ces derniers sont indicatives, mais non définitives. Les lacunes de ces études viennent du fait que les particules de talc sont administrées en solution, qu'elles sont introduites dans les voies génitales et que ces études portent sur des patientes subissant volontairement une chirurgie (et peut-être anesthésiées, placées en décubitus dorsal ou en mauvaise santé). Les études existantes n'ont pas évalué l'exposition à long terme et la plupart n'ont porté que sur une seule ou quelques administrations. En général, il existe peu d'études s'intéressant à l'exposition périnéale au talc à long terme chez des sujets sains.

Les données épidémiologiques humaines comportent elles aussi des lacunes. Les opinions varient dans la littérature quant à la nécessité d'analyser le cancer de l'ovaire dans sa globalité ou de le diviser en sous-types distincts. En outre, les études épidémiologiques manquent de renseignements sur l'exposition. Les questions posées aux participantes de ces études ne visaient pas seulement les poudres contenant du talc et même quand les questions étaient plus détaillées les participantes ont pu faire des suppositions ou ne pas se souvenir s'ils avaient utilisé ou non des produits à base de talc. S'il s'avérait que ces « utilisatrices » avaient utilisé des poudres exemptes de talc, cela pourrait générer des résultats faussement nuls (Singh, 2018; Tran et coll., 2019). Il existe des incertitudes sur la prise en compte ou non des biais et facteurs confondants dans les études cas-témoins et de cohortes et sur leur nombre. Des doutes demeurent également en ce qui concerne les éventuels biais de sélection dans les études épidémiologiques. Les deux types d'études (études cas-témoins et de cohortes) sont sujets aux biais de sélection, ce qui peut fausser les résultats (augmentation ou diminution). Il est possible que la sélection des participants n'ait pas été représentative de l'ensemble de la population ciblée ou que les rapports entre cas et témoins (ou entre sujets exposés et sujets non exposés) diffèrent les uns des autres au sein d'une même étude. Les taux de réponse et les critères d'exclusion peuvent également contribuer aux biais de sélection, car on ignore comment les résultats seraient influencés si les sujets éventuels avaient tous réellement participé (Singh, 2018; Ballman, 2019; Merlo, 2019; Goodman et coll., 2020). Bien qu'il n'existe pas de consensus au sein de la communauté scientifique au sujet de l'interprétation des données épidémiologiques, l'évaluation a permis de déterminer, après pondération des faisceaux de preuves, que les données actuelles prouvaient l'existence d'un lien de causalité.

Il est aussi possible que les incidences de cancer déterminées soient propres aux produits sous forme de poudre libre. Néanmoins, on dispose de peu de renseignements sur les incidences de cancer et les autres formes de produits (p. ex. les crèmes). Santé Canada a déterminé quels produits de soins personnels étaient associés à une possible exposition périnéale (p. ex. la poudre pour bébé, les poudres pour le corps, les crèmes contre l'érythème fessier, les antisudorifiques et déodorants génitaux, les lingettes pour le corps, les bombes de bain et les produits pour bain moussant), mais rien n'indique exactement comment les produits sont utilisés, dans quelle mesure ils contribueraient à une exposition périnéale ou à quelle fréquence et dans quelle quantité ils sont utilisés.

L'utilisation du talc pendant le changement de couches n'a pas été adéquatement étudiée dans la littérature. L'exposition possible de l'appareil génital interne des femmes aux poussières de talc pendant la petite enfance (Muscat et Huncharek, 2008) et la persistance des particules insolubles dans les tissus de l'appareil reproducteur humain n'ont pas été étudiées. Cela peut influencer sur le calcul du risque à partir des études cas-témoins, si des femmes qui s'autodéclarent « non-utilisatrices » ont été en réalité exposées durant la prime enfance lors des changements de couches.

De la même façon, la possibilité que l'inhalation de particules de talc induise une exposition ovarienne en raison de la migration des particules par les voies lymphatiques ou que les réactions soient de nature immunitaire n'a pas été adéquatement étudiée à des fins d'analyse du mode d'action.

## 8. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments probants présentés dans cette évaluation préalable, le talc présente un faible risque d'effets nocifs pour l'environnement. Il est conclu 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.

Compte tenu de l'ensemble des renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, il est conclu que le talc satisfait aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada.

Par conséquent, il est conclu que le talc satisfait à l'un des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Il a été aussi déterminé que le talc satisfaisait aux critères de persistance, mais pas aux critères de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* de la LCPE.

## Références

- [AICR] American Institute for Cancer Research. World Cancer Research Fund. [Worldwide cancer data](#). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)
- 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. (Disponible en anglais seulement)
- [AMC] Association minière du Canada. 2019. [Faits et chiffres 2019. La situation de l'industrie minière au Canada \[PDF\]](#). [Consulté le 19 novembre 2020]
- American Academy of Pediatrics. 2015. [Make Baby's Room Safe: Parent Checklist](#). Adapted from *Caring for Your Baby and Young Child: Birth to Age 5*, 6<sup>th</sup> Edition. [Mis à jour le 1<sup>er</sup> janvier 2019; consulté le 19 juin 2019]. (Disponible en anglais seulement)
- Amrhein V, Greenland S, McShane B. 2019. Retire statistical significance. *Nature* 567:305-307. (Disponible en anglais seulement)
- Anderson EL, Sheehan PJ, Kalmes RM, Griffin JR. 2017. Assessment of health risk from historical use of cosmetic talcum powder. *Risk Anal*. 37(5):918-928. (Disponible en anglais seulement)
- Arellano-Orden E, Romero-Falcon A, Juan JM, Jurado MO, Rodriguez-Panadero F, Motes-Worboys A. 2013. Small particle-size talc is associated with poor outcome and increased inflammation in thoracoscopic pleurodesis. *Respiration* 86:201-209. (Disponible en anglais seulement)
- Aylott RI, Byrne GA, Middleton JD, Roberts. 1979. Normal use levels of respirable cosmetic talc: preliminary study. *Int J Cosmet Sci*. 1(3):177-186. (Disponible en anglais seulement)
- Ballman K. 2019. [Expert Report of Karla Ballman, PhD for general causation Daubert hearing](#). United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)
- [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].
- 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. (Disponible en anglais seulement)
- Bevan RJ, Kreiline R, Levy LS, Warheit DB. 2018. Toxicity testing of poorly soluble particles, lung overload and lung cancer. *Regul Toxicol Pharmacol*. 100 : 80-91. (Disponible en anglais seulement)
- Booth M, Beral V, Smith P. 1989. Risk factors for ovarian cancer: a case-control study. *Br J Cancer*. 60(4):592-598. (Disponible en anglais seulement)
- Bricker OP, Nesbitt HW, Gunter WD. 1973. The stability of talc. *American Mineralogist* 58:64-72. (Disponible en anglais seulement)

Burns AM, Barlow CA, Banducci AM, Unice KM, Sahmel J. 2019. Potential Airborne Asbestos Exposure and Risk Associated with the Historical Use of Cosmetic Talcum Powder Products. *Risk Anal.* 39(10):2272-2294. (Disponible en anglais seulement)

Buz'Zard AR and Lau BHS. 2007. Pycnogenol® reduces talc-induced neoplastic transformation in human ovarian cell cultures. *Phytotherapy Research* 21:579-586. (Disponible en anglais seulement)

Campion A, Smith KJ, Fedulov AV, Gregory DZ, Fan Y, Godleski JJ. 2018. Identification of foreign particles in human tissues using raman microscopy. *Anal. Chem.* 90:8362-8369. (Disponible en anglais seulement)

Canada. [1978]. Règlement sur les aliments et drogues. C.R.C., ch. 870.

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 CJ. 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. (Disponible en anglais seulement)

Carson A. 2018. Rule 26 Expert Report of Arch Carson, MD, PHD. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)

Celentano DD, Szklo M. 2019. *Gordis Epidemiology*. 6<sup>th</sup> Ed. Elsevier. p 193-196. (Disponible en anglais seulement)

Chaffin CL, VandeVoort CA. 2013. Follicle growth, ovulation and luteal formation in primates and rodents: a comparative perspective. *Experimental Biology and Medicine* 238:539-548. (Disponible en anglais seulement)

Chang S, Risch HA. 1997. Perineal talc exposure and risk of ovarian carcinoma. *Cancer.* 79(12):2396-2401. (Disponible en anglais seulement)

Chang CJ, Tu YK, Chen PC, and Yang HY. 2017. Occupational exposure to talc increases the risk of lung cancer: A meta-analysis of occupational cohort studies. *Can Respir J.* 2017:1-12. (Disponible en anglais seulement)

ChemIDplus [database]. 1993-. Bethesda (MD): US National Library of Medicine. [Mis à jour le 11 avril 2017; consulté le 26 mai 2017]. (Disponible en anglais seulement)

Chen Y, Wu PC, Lang JH, Ge WJ, Hartge P, Brinton LA. 1992. Risk factors for epithelial ovarian cancer in Beijing, China. *Int J Epidemiol.* 21(1):23-29. (Disponible en anglais seulement)

Cheng DS, Rogers J, Wheeler A, Parker R, Teixeira L, Light RW. 2000. The effects of intrapleural polyclonal anti-tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) Fab fragments on pleurodesis in rabbits. *Lung.* 178(1):19–29. (Disponible en anglais seulement)

[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 Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 93:277-413. (Disponible en anglais seulement)

Cogliano VJ, Baan RA, Straif K, Grosse Y, Secretan MB, Ghissassi FE, Kleihues P. 2004. The science and practice of carcinogen identification and evaluation. Environ Health Perspect. 112(13):1269-1274. (Disponible en anglais seulement)

Cook LS, Kamb ML, Weiss NS. 1997. Perineal powder exposure and the risk of ovarian cancer. Am J Epidemiol. 145(5):459-465. (Disponible en anglais seulement)

[CPCat] Chemical and Product Categories [database]. 2014. Ver. 04. Washington (DC) : Agence de protection de l'environnement des États-Unis (US EPA). [Mis à jour le 21 mai 2014; consulté le 21 novembre 2014]. [Database described in Dionisio KL, Frame AM, Goldsmith MR, Wambaugh JF, Liddell A, Cathey T, Smith D, Vail J, Ernstoff AS, 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 [database]. 2017. McLean (VA): DeLima Associates. [Consulté le 21 novembre 2017]. (Disponible en anglais seulement)

Cramer DW, Welch WR, Scully RE, Wojciechowski CA. 1982. Ovarian cancer and talc: a case-control study. Cancer. 50(2):372-376. (Disponible en anglais seulement)

Cramer DW, Titus-Ernstoff L, McKolanis JR, Welch WR, Vitonis AF, Berkowitz RS, Finn OJ. 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. (Disponible en anglais seulement)

Cramer DW, Welch WR, Berkowitz RS and Godleski JJ. 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. (Disponible en anglais seulement)

Cramer DW. 2012. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 26:1:1-12. (Disponible en anglais seulement)

Cramer DW, Vitonis AF, Terry KL, Welch WR, Titus LJ. 2016. The Association Between Talc Use and Ovarian Cancer: A Retrospective Case-Control Study in Two US States. Epidemiology. 27(3):334-346. (Disponible en anglais seulement)

Cruthirds TP, Cole FH, Paul RN. 1977. Pulmonary talcosis as a result of massive aspiration of baby powder. South Med J. 70(5):626-628. (Disponible en anglais seulement)

- [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. Report Prepared by Pitkin B, Rodericks JV, Turnbull D. Washington (DC): CTFA Inc. (Disponible en anglais seulement)
- De Boer CH. 1972. Transport of particulate matter through the human female genital tract. *J Reprod Fertil.* 28(2):295-297. (Disponible en anglais seulement)
- Dement JM, Mangin JH, Wallingfor KM, Shuler PJ, Sumwalde RD. 1972. Fiber Exposure During Use of Baby Powders. Preliminary Report. Cincinnati (OH) : Environmental Investigations Branch, National Institute for Occupational Safety and Health. (Disponible en anglais seulement)
- Deng J, Wang L, Chen H, Li L, Ma Y, Ni J, Li Y. 2013. The role of tumour-associated MUC1 in epithelial ovarian cancer metastasis and progression. *Cancer metastasis reviews.* 32(3-4):535-51 (Disponible en anglais seulement)
- [DEPA] 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)
- Diette G. 2019. Expert Report of Gregory Diette, MD, MHS. For general causation Daubert hearing. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)
- Douglas A, Karov J, Daka J, Hinberg I. 1998. Detection and Quantitation of Talc on Latex Condoms. *Contraception.* 58(3):153-155. (Disponible en anglais seulement)
- [EC] 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.
- [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].
- Edelstam GAB, Sjösten ACE, Ellis, H. 1997. Retrograde migration of starch in the genital tract of rabbits. *Inflammation.* 21(5):489-499. (Disponible en anglais seulement)
- Egli GE, Newton M. 1961. The transport of carbon particles in the human female reproductive tract. *Fertil Steril.* 12:151-155. (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. US: Federal Register (US). 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?" Brussels (BE): EuroTalc. [Consulté le 29 mai 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. (Disponible en anglais seulement)

[FCC] Food Chemicals Codex, Tenth edition. 2016. Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention. (Disponible en anglais seulement)

Fedak KM, Bernal A, Capshaw ZA, 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. (Disponible en anglais seulement)

Feigin DS. 1986. Talc: understanding its manifestations in the chest. *Am J Roentgenol.* 146(2):295-301. (Disponible en anglais seulement)

Ficheux AS, Wesolek N, Chevillotte G, Roudot AC. 2015. Consumption of cosmetic products by the French population. First part: Frequency data. *Food Chem Toxicol.* 78:159-169. (Disponible en anglais seulement)

Finch A, Beiner M, Lubinski J, Lynch HT, Moller P, Rosen B, Murphy J, Ghadirian P, Friedman E, Foulkes WD, Kim-Sing C, Wagner T, Tung N, Couch F, Stoppa-Lyonnet D, Ainsworth P, Daly M, Pasini B, Gershoni-Baruch R, Eng C, Olopade OI, McLennan J, Karlan B, Weitzel J, Sun P, Narod SA. 2006. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, Fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation. *JAMA.* 296:185-192. (Disponible en anglais seulement)

Fine LJ, Peters JM, Burgess WA, DiBerardinis LJ. 1976. Studies of respiratory morbidity in rubber workers – IV. Respiratory morbidity in talc workers. *Arch Environ Health* 31:195-200. (Disponible en anglais seulement)

Fiume MM, Boyer I, Bergfeld WG, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, Marks Jr JG, Shank RC, Slaga TH, Snyder PW, Anderson FA. 2015. Safety Assessment of Talc Used in Cosmetics. *Int J Toxicol.* 34(1 suppl):66S-129S. (Disponible en anglais seulement)

Fletcher NM, Harper AK, Memaj I, Fan R, Morris RT, Saed GM. 2019. Molecular basis supporting the association of talcum powder used with increased risk of ovarian cancer. *Reproductive Sciences.* DOI: 10.1177/1933719119831773. (Disponible en anglais seulement)

Franco EL, Correa P, Santella RM, Wu X, Goodman SN, Petersen GM. 2004. Role and limitations of epidemiology in establishing a causal association. *Seminars in Cancer Biology* 14:413-426. (Disponible en anglais seulement)

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. (Disponible en anglais seulement)



Frosch PJ, Kligman AM. 1976. The chamber-scarification test for irritancy. *Contact Derm.* 2:314-324. (Disponible en anglais seulement)

Gabriel IM, Vitonis AF, Welch WR, Titus L, Cramer DW. 2019. Douching talc use, and risk for ovarian cancer and conditions related to genital tract inflammation. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0375 (Disponible en anglais seulement)

Gates MA, Tworoger SS, Terry KL, Titus-Ernstoff L, Rosner B, De Vivo I, Cramer DW, Hankinson SE. 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. (Disponible en anglais seulement)

Gates MA, Rosner BA, Hecht JL, Tworoger SS. 2010. Risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic subtype. *Am J Epidemiol.* 171(1):45-53. (Disponible en anglais seulement)

[GECSSP] Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. 2020. Screening for Ovarian Cancer: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. [Consulté en août 2020]. (Disponible en anglais seulement)

Gendler SJ, Spicer AP. 1995. Epithelial mucin genes. *Annu Rev Physiol.* 57:607-634. (Disponible en anglais seulement)

Genofre EH, Marchi E, Vargas FS. 2007. Inflammation and clinical repercussions of pleurodesis induced by intrapleural talc administration. *Clinics* 62:5 (Disponible en anglais seulement)

Gertig DM, Hunter DJ, Cramer DW, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC, Hankinson SE. 2000. Prospective study of talc use and ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 92(3):249-252. (Disponible en anglais seulement)

Gibbs AE, Pooley FD, Griffiths DM, Mitha R, Craighead JE, Ruttner JR. 1992. Talc pneumoconiosis: a pathologic and mineralogic study. *Hum Pathol.* 23(12):1344-1354. (Disponible en anglais seulement)

Gibel W, Lohs K, Horn KH, Wildner GP, Hoffmann F. 1976. Experimental study on cancerogenic activity of asbestos filters. *Arch Geschwulstforsch.* 46:437-442. (Disponible en anglais seulement)

Godard B, Foulkes WD, Provencher D, Brunet JS, Tonin PN, Mes-Masson AM, Narod SA, 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. (Disponible en anglais seulement)

Gonzalez NL, O'Brien KM, D'Aloisio AA, Sandler DP, Weinberg CR. 2016. Douching, talc use, and risk of ovarian cancer. *Epidemiology.* 27(6):797-802. (Disponible en anglais seulement)

Goodman MT, Lurie G, Thompson PJ, McDuffie KE, Carney ME. 2008. Association of two common single-nucleotide polymorphisms in the CYP19A1 locus and ovarian cancer risk. *Endocr Relat Cancer.* 15:1055-1060. (Disponible en anglais seulement)

Goodman JE, Kerper LE, Prueitt RL, Marsh CM. 2020. A critical review of talc and ovarian cancer, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, DOI: 10.1080/10937404.2020.1755402 (Disponible en anglais seulement)

Gould SR, and Barnardo DE. 1972. Respiratory distress after talc inhalation. *Brit J Dis Chest.* 66:230-233. (Disponible en anglais seulement)

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. (Disponible en anglais seulement)

Grimes DA Schultz KF. 2002. Bias and causal associations in observational research. *The Lancet* 359:248-252. (Disponible en anglais seulement)

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. (Disponible en anglais seulement)

Hamilton TC, Fox H, Buckley CH, Henderson WJ, Griffiths K. 1984. Effects of talc on the rat ovary. *Br J Exp Pathol*. 65(1):101-106. (Disponible en anglais seulement)

Harlow BL, Weiss NS. 1989. A case-control study of borderline ovarian tumors: the influence of perineal exposure to talc. *Am J Epidemiol*. 130(2):390-394. (Disponible en anglais seulement)

Harlow BL, Cramer DW, Bell DA, Welch WR. 1992. Perineal exposure to talc and ovarian cancer risk. *Obstet Gynecol*. 80(1):19-26. (Disponible en anglais seulement)

Hartge P, Hoover R, Leshner LP, McGowan L. 1983. Talc and ovarian cancer. *J Am Med Assoc*. 250(14):1844. (Disponible en anglais seulement)

Heller DS, Westhoff C, Gordon RE, Katz N. 1996. The relationship between perineal cosmetic talc usage and ovarian talc particle burden. *Am J Obstet Gynecol*. 174(5):1507-1510. (Disponible en anglais seulement)

Henderson WJ, Joslin CAF, Griffiths K, Turnbull AC. 1971. Talc and carcinoma of the ovary and cervix. *BJOG: Int J Obstet Gynaecol*. 78(3):266-272. (Disponible en anglais seulement)

Henderson WJ, Hamilton TC, Griffiths K. 1979. Talc in normal and malignant ovarian tissue. *The Lancet* March 3, 1979 p. 499. (Disponible en anglais seulement)

Henderson WJ, Hamilton TC, Baylis MS, Pierrepoint CG, 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. (Disponible en anglais seulement)

Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. 2003. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327:557-560. (Disponible en anglais seulement)

Hill AB. 1965. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med*. 58:295-300. (Disponible en anglais seulement)

Hollinger MA. 1990. Pulmonary toxicity of inhaled and intravenous talc. *Toxicol Lett*. 52(2):121-127; discussion 117-119. (Disponible en anglais seulement)

Houghton SC, Reeves KW, Hankinson SE, Crawford L, Lane D, Wactawski-Wende J, Thomson CA, Ockene JK, Sturgeon SR. 2014. Perineal powder use and risk of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst*. 106(9). (Disponible en anglais seulement)

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

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données]. 2005. CAS RN 14807-96-6. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [entièrement mis à jour le 2 mai 2005; consulté le 21 novembre 2017]. (Disponible en anglais seulement)

Huncharek M, Geschwind JF, 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. (Disponible en anglais seulement)

Huncharek M, Muscat J. 2011. Perineal talc use and ovarian cancer risk: a case study of scientific standards in environmental epidemiology. *European Journal of Cancer Prevention* 20:6:501-507. (Disponible en anglais seulement)

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants. 2018. Données de l'INRP; Substance : PM10 - Matière particulaire <= 10 microns; nom de l'installation/l'entreprise : Imerys Talc Canada Inc. (2017). Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada. Résultats de recherche pour « PM<sub>10</sub> à Imerys Talc Canada Inc ». [mis à jour le 14 juin 2018].

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

Johnson & Johnson Consumer Health. 2020. "Facts about talc." [Consulté en août 2020] (Disponible en anglais seulement)

Johnson & Johnson Consumer Inc. 2020. Johnson's® Baby Talcum Powder: A Comprehensive Review. Unpublished report submitted to Health Canada under the Chemicals Management Plan initiative. Ontario (Ont.) : Santé Canada. [accès restreint] (Disponible en anglais seulement)

Johnson KE, Popratiloff A, Fan Y, McDonald S, Godleski JJ. 2020. Analytic comparison of talc in commercially available baby powder and in pelvic tissues resected from ovarian carcinoma patients. *Gynecologic Oncology*. 159(2):527-553. (Disponible en anglais seulement)

Kane SE. 2018. Rule 26 Expert Report of Sarah E. Kane, MD. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)

Keskin N, Teksen YA, Ongun EG, 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. (Disponible en anglais seulement)

Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, Hirsch MS, Feltmate C, Medeiros F, Callahan MJ, Garner EO, Gordon RW, Birch C, Berkowitz RS, Muto MG, Crum CP. 2007. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. *Am J Surg Pathol*. 31(2):161-169. (Disponible en anglais seulement)

Kissler S, Siebzehnuebl E, Kohl J, Mueller A, Hamscho M, Gaetje R, Ahr A, Rody A, Kaufman N. 2004. Uterine contractility and directed sperm transport assessed by hysterosalpingoscintigraphy (HSSG) and intrauterine pressure (IUP) measurement. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83:369-374. (Disponible en anglais seulement)

Kogel JE, Trivedi NC, Barker JM, Krukowski ST, eds. 2006. Industrial Minerals and Rocks. 7th ed. Littleton (CO): Society for Mining, Metallurgy, and Exploration, Inc. (Disponible en anglais seulement)

Kuhn E, Kurman RJ, Shih I-M. 2012. Ovarian cancer is an imported disease: fact or fiction? *Curr Obsstet Gynecol Rep* 1:1:1-9. (Disponible en anglais seulement)

Kunz G, Beil D, Deininger H, Wildt L, Leyendecker G. 1996. The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: evidence from vaginal sonography of uterine peristalsis and hysterosalpingoscintigraphy. *Human Reproduction*. 11:3:627-632. (Disponible en anglais seulement)

Kurta ML, Moysich KB, Weissfeld JL, Youk AO, Bunker CH, Edwards RP, Modugno F, Ness RB, Diergaarde B. 2012. Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: results from a US-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 21(8):1282-1292. (Disponible en anglais seulement)

Kurman RJ, Shih I-M. 2011. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer--shifting the paradigm. *Hum. Pathol*. 42(7):918-931. (Disponible en anglais seulement)

Kurman RJ, Shih I-M. 2016. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis. Revisited, Revised and Expanded. *Am. J. Pathol*. 186(4):733-747. (Disponible en anglais seulement)

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. (Disponible en anglais seulement)

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

Li M, Zhou T-H, Gao Y, Zhang N, Li J-C. 2007. Ultrastructure and estrogen regulation of the lymphatic stomata of ovarian bursa in mice. *The Anatomical Record* 290:1195-1202. (Disponible en anglais seulement)

Leikauf, GD. 2013. Toxic responses of the respiratory system. in Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons (Eighth Edition). (Ed: Klaassen, CD), McGraw-Hill Education, New York, NY, p. 691-732. (Disponible en anglais seulement)

[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 aout 2018].

Lo-Ciganic WH, Zgibor JC, Bunker CH, Moysich KB, Edwards RP, Ness RB. 2012. Aspirin, non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, or acetaminophen and risk of ovarian cancer. *Epidemiol* 23:311-319. (Disponible en anglais seulement)

Lundberg M, Wrangsjö K, Johansson SGO. 1997. Latex allergy from glove powder – an unintended risk with the switch from talc to cornstarch. *Allergy* 52:1222-1228. (Disponible en anglais seulement)

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

Mandarino A, Gregory DJ, McGuire CC, Leblanc BW, Will H, Mejias Rivera L, Godleski JJ, Fedulov AV. 2020. The effect of talc particles on phagocytes in co-culture with ovarian cancer cells. *Environmental Research* 180:1-12. (Disponible en anglais seulement)

- Marchiori E, Lourenço S, Gasparetto TD, Zanetti G, Mano CM, Nobre LF. 2010. Pulmonary talcosis: imaging findings. *Lung*. 188(2):165-171. (Disponible en anglais seulement)
- McDonald SA, Fan Y, Welch WR, Cramer DW, Godleski JJ. 2019a. Migration of talc from the perineum to multiple pelvic organ sites. Five case studies with correlative light and scanning electron microscopy. *Am J Clin Pathol*. 152(5):590-607. (Disponible en anglais seulement)
- McDonald SA, Fan Y, Welch WR, Cramer DW, Stearns RC, Sheedy L, Katler M, Godleski JJ. 2019b. Correlative polarizing light and scanning electron microscopy for the assessment of talc in pelvic region lymph nodes. *Ultrastructural Pathology* 43:1:13-27. (Disponible en anglais seulement)
- McTiernan A. 2019. Report of Anne McTiernan, MD, PHD, to the house of representatives subcommittee on the economic and consumer policy. March 12, 2019. [Consulté en avril 2020] (Disponible en anglais seulement)
- Merlo C. 2019. Expert Report of Christian Merlo, MD, MPH. For general causation Daubert hearing. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)
- Merritt MA, Nagle CM, Webb PM, 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. (Disponible en anglais seulement)
- Mills PK, Riordan DG, Cress RD, Young HA. 2004. Perineal talc exposure and epithelial ovarian cancer risk in the Central Valley of California. *Int J Cancer*. 112(3):458-464. (Disponible en anglais seulement)
- Moore N. 2019. Rule 26 Report of H. Nadia Moore, PHD, DABT, ERT. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)
- Moorman PG, Palmieri RT, Akushevich L, Berchuck A, Schildkraut JM. 2009. Ovarian cancer risk factors in African American and white women. *Am J Epidemiol*. 170(5):598-606. (Disponible en anglais seulement)
- Moorman PG. 2018. Rule 26 Expert Report of Patricia G. Moorman, MSPH, PHD. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)
- Morrison JC, Blanco LZ, Vang R, Ronnett BM. 2015. Incidental serous tubal intraepithelial carcinoma and early invasive serous carcinoma in the nonprophylactic setting: analysis of a case series. *Am J Surg Pathol*. 39(4):442-453. (Disponible en anglais seulement)
- Muscat J, Huncharek M, Cramer DW. 2005. Talc and anti-MUC1 antibodies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 14(11 Pt. 1):2679. (Disponible en anglais seulement)
- Muscat JE, Huncharek, MS. 2008. Perineal talc use and ovarian cancer: a critical review. *Eur J Cancer Prev*. 17(2):139-146. (Disponible en anglais seulement)
- Narod SA. 2016. Talc and ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 141:410-412. (Disponible en anglais seulement)

- [NASEM] National Academy of Sciences, Engineering, and Medicine. 2016. Ovarian cancers: evolving paradigms in research and care. Washington (DC): National Academy Press. (Disponible en anglais seulement)
- [NCI] National Cancer Institute. Ovarian, Fallopian tube, and primary peritoneal cancer prevention (PDQ®) – health professional version. [Consulté en septembre 2019]. (Disponible en anglais seulement)
- [NCI-SEER] National Cancer Institute – Surveillance, Epidemiology and End Results Program. Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer. [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)
- Neel BG. 2019. Expert Report of Benjamin G. Neel, MD, PhD. For general causation Daubert hearing. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)
- Ness RB, Grisso JA, Cottreau C, Klapper J, Vergona R, Wheeler JE, Morgan M, Schlesselman JJ. 2000. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology* 11(2):111-117. (Disponible en anglais seulement)
- [BDIPSN] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels [base de données]. [Modifié le 26 septembre 2019]. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada. [Consulté le 14 août 2018].
- [NHS] Nurses' Health Study. 2020. [Consulté en août 2020]. (Disponible en anglais seulement)
- [NIOSH] National Institute for Occupational Safety and Health (US). 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)
- Nishida T, Sugiyama T, Kataoka A, Ushijima K, Yakushiji. 1998. Histologic characterization of rat ovarian carcinoma induced by intraovarian insertion of a 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-coated suture. *Cancer*. 83(5):965-970. (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): US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. National Toxicology Program, NTP TR 421, NIH Publication No. 93-3152. (Disponible en anglais seulement)
- [NVWA] Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority. 2018. Asbestos in cosmetic products: Study of asbestos in talc-containing cosmetic products [PDF]. Utrecht (NL): Government of the Netherlands. [Consulté le 23 octobre 2019]. (Disponible en anglais seulement)
- Oberdorster G. 1995. The NTP talc inhalation study: a critical appraisal focussed on lung particle overload. *Regul Toxicol Pharmacol*. 21(2):233-241. (Disponible en anglais seulement)
- O'Brien KM, Tworoger SS, Harris HR, Anderson GL, Weinberg CR, Trabert B, Kaunitz AM, D'Aloisio AA, Sandler DP, Wentzensen N. 2020. Association of powder use in the genital area with risk of ovarian cancer. *Journal of the American Medical Association* 323(1):49-59. (Disponible en anglais seulement)
- [OCDE] Organisation for Economic Co-operation and Development Screening Information Dataset (SIDS). 2004. Synthetic Amorphous Silica and Silicates. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 19

[PDF]. Berlin (DE) : UNEP Publications. [Consulté en septembre 2018]. (Disponible en anglais seulement)

[OMS, UNFPA, 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 (CH) : 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 (US). [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. (Disponible en anglais seulement)

Penninkilampi R, Eslick GD. 2018. Perineal talc use and ovarian cancer: A systemic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 29(1):41-49. (Disponible en anglais seulement)

Peters A, Veronesi B, Calderón-Garcidueñas L, Gehr P, Chen LC, Geiser M, Reed W, Rothen-Rutishauser, Schürch S, Schulz H. 2006. Translocation and potential neurological effects of fine and ultrafine particles a critical update. *Part Fibre Toxicol*. 3:13. (Disponible en anglais seulement)

Phillips JC, Young PJ, Hardy K, Gangolli SC. 1978. Studies on the absorption and disposition of <sup>3</sup>H-labelled talc in the rat, mouse, guinea-pig and rabbit. *Food Cosmet Toxicol*. 16(2):161-163. (Disponible en anglais seulement)

Pickrell JA, Snipes MB, Benson JM, Hanson RL, Jones RK, Carpenter RL, Thompson JJ, Hobbs CH, Brown SC. 1989. Talc deposition and effects after 20 days of repeated inhalation exposure of rats and mice to talc. *Environ Res*. 49:233-245. (Disponible en anglais seulement)

Piek JM, van Diest PJ, Zweemer RP, Jansen JW, Poort-Keesom RJ, Menko FH, Gille JJ, Jongsma AP, Pals G, Kenemans P, Verheijen RH. 2001. Dysplastic changes in prophylactically removed Fallopian tubes of women predisposed to developing ovarian cancer. *J Pathol*. 195(4):451-456. (Disponible en anglais seulement)

Piek JM, Verheijen RHM, Kenemans P, Massuger LF, Bulten H, van Diest PJ. 2003. BRCA1/2-related ovarian cancers are of tubal origin: a hypothesis. *Gynecol Oncol*. 90(2):491. (Disponible en anglais seulement)

Pinheiro SP, Hankinson SE, Tworoger SS, Rosner BA, McKolanis JR, Finn OJ, Cramer DW. 2010. Anti-MUC1 antibodies and ovarian cancer risk: prospective data from the Nurses' Health Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:6:1595-1601. (Disponible en anglais seulement)

Pooley, FD. 1972. Report of dusting experiment performed with Johnson and Johnson baby powder. UK: University College, Cardiff, UK. Unpublished report. (Disponible en anglais seulement)

Przybycin CG, Kurman RJ, Ronnett BM, Shih I-M, Vang R. 2010. Are all pelvic (nonuterine) serous carcinomas of tubal origin? *Am J Surg Pathol*. 34(1):1407-1416. (Disponible en anglais seulement)

Purdie D, Green A, Bain C, Siskand V, Ward B, Hacker N, Quinn M, Wright G, Russell P, Susil B. 1995. Reproductive and other factors and risk of epithelial ovarian cancer: an Australian case-control study. *Int J Cancer*. 62:678-684. (Disponible en anglais seulement)

Purdie DM, Bain CJ, Siskind V, Webb PM, Green AC. 2003. Ovulation and risk of epithelial ovarian cancer. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 104:2:228-32. (Disponible en anglais seulement)

Ramelet AA. 1991. A rare complication of ambulatory phlebectomy. Talc Granuloma (French). *Phlébologie* 44:865-871. (Disponible en anglais seulement)

Rasmussen CB, Kjaer SK, Albieri V, Bandera EV, Doherty JA, Høgdall E, Webb PM, Jordan SJ, Rossing MA, Wicklund KG, et al.; on behalf of the 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. (Disponible en anglais seulement)

Rasmussen P, Levesque C, Niu J, Gardner HD, Nilsson G, Macey K. 2019. Characterization of airborne particles emitted during application of cosmetic talc products. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 16(20): 3830. (Disponible en anglais seulement)

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [National Institute for Public Health and the Environment]. 2006. Cosmetics fact sheet: to assess the risks for the consumer: updated version for ConsExpo 4 [PDF]. Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320104001/2006. [Consulté le 29 octobre 2020]. (Disponible en anglais seulement)

Rosenblatt KA, Szklo M, Rosenshein NB. 1992. Mineral fiber exposure and the development of ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 45(1):20-25. (Disponible en anglais seulement)

Rosenblatt KA, Weiss NS, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG, Rossing MA. 2011. Genital powder exposure and the risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer Causes Control*. 22(5):737-742. (Disponible en anglais seulement)

Russell RS, Merz RD, Sherman WT, Sivertson JN. 1979. The determination of respirable particles in talcum powder. *Food Cosmet Toxicol*. 17(2):117-122. (Disponible en anglais seulement)

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

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

Santé Canada. 2018. Monographie sur les produits de traitement de l'érythème fessier [PDF]. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada.

Santé Canada. 2020. Personal Care Products Workbook. Recommended Defaults. Dernière mise à jour le 19 octobre 2020. Document provisoire interne. Rapport non publié. Ottawa (Ont.) : Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada. (Disponible en anglais seulement)

Santé Canada. [modifié le 15 juin 2017]. Application des principes du poids de la preuve et de précaution dans l'évaluation des risques. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada. [consulté le 11 mars 2019].



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].

Santé Canada. [modifié le 9 avril 2020]. 8. La liste des additifs alimentaires autorisés ayant d'autres utilisations acceptées (listes des additifs alimentaires autorisés). Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada. [consulté le 26 octobre 2020].

Sato E, McDonald SA, Fan Y, Peterson S, Brain JD and Godleski JJ. 2020. Analysis of particles from hamster lungs following pulmonary talc exposures: implications for pathogenicity. Part Fibre Toxicol. 17(20):1-16. (Disponible en anglais seulement)

Schildkraut JM, Abbott SE, Alberg AJ, Bandera EV, Barnholtz-Sloan JS, Bondy ML, Cote ML, Funkhouser E, Peres LC, Peters ES, 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. (Disponible en anglais seulement)

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

Seidman JD, Cho KR, Ronnett BM, Kurman RJ. 2011. Surface epithelial tumors of the ovary. In: Kurman, RJ.; Ellenson, LH.; Ronnett, BM., editors. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York: Springer Verlag; p. 679-784. (Disponible en anglais seulement)

Shakoor A, Rahatullah A, Shah AA, Zubairi ABS. 2011. Pulmonary talcosis 10 years after brief teenage exposure to cosmetic talcum powder. BMJ Publishing Group. BMJ Case Reports. 2011:bcr0820114597. (Disponible en anglais seulement)

Shushan A, Paltiel O, Iscovich J, Elchalal U, Peretz T, Schenker JG. 1996. Human menopausal gonadotropin and the risk of epithelial ovarian cancer. Fertil Steril. 65:13-18. (Disponible en anglais seulement)

Siemiatycki J. 2018. Rule 26 Expert Report of Jack Siemiatycki, MSc, PhD. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)

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. (Disponible en anglais seulement)

Singh S. 2018. Rule 26 Expert Report of Sonal Singh, MD, MPH. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)

Sister Study 2020. The Sister Study. [Consulté en août 2020]. (Disponible en anglais seulement)

Sjosten ACE, Ellis H, Edelstam GAB. 2004. Retrograde migration of glove powder in the human female genital tract. Human Reproduction 19:4:991-995. (Disponible en anglais seulement)

Smith EB. 2018. Rule 26 Expert Report of Ellen Blair Smith, MD. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)

Smith-Bindman R. 2018. Rule 26 Expert Report of Rebecca Smith-Bindman, MD. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)

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].

Steiling W, Almeida JF, Assaf Vandecasteele H, Gilpin S, Kawamoto T, O'Keeffe L, Pappa G, Rettinger K, Rothe H, Bowden AM. 2018. Principles for the safety evaluation of cosmetic powders. *Toxicol Lett.* 297:8-18. (Disponible en anglais seulement)

Taher MK, Farhat N, Karyakina N, Shilnikova N, Ramoju S, Gravel CA, Krishnan K, Mattison D, Wen S-Wu, Krewski D. 2019. Critical review of the association between perineal use of talc powder and risk of ovarian cancer. *Reproductive Toxicology*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.08.015>. (Disponible en anglais seulement)

Terry KL, Karageorgi S, Shvetsov YB, Merritt MA, Lurie G, Thompson PJ, Carney ME, Weber RP, Akushevich L, Lo-Ciganic WH, 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. (Disponible en anglais seulement)

Trabert B, Pinto L, Hartge P, Kemp T, Black A, Sherman ME, Brinton LA, Pfeiffer RM, Shields MS, Chaturvedi AK, Hildesheim A, and Wentzensen 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. (Disponible en anglais seulement)

Trabert B. 2016. Body powder and ovarian cancer risk – what is the role of recall bias? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 25:10:1369-1370. (Disponible en anglais seulement)

Tran TH, Steffen JE, Clancy KM, Bird T, Egilman DS. 2019. Talc asbestos, and epidemiology: Corporate influence and scientific incognizance. *Epidemiology.* 30(6): 783-788. (Disponible en anglais seulement)

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

Tzonou A, Polychronopoulou A, Hsieh CC, 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. (Disponible en anglais seulement)

[UE] Commission européenne. [Modifié le 1<sup>er</sup> octobre 2001]. Rapport de la Commission sur la consommation des additifs alimentaires dans l'Union européenne. Bruxelles (BE) : Commission européenne.

[US EPA] Agence de protection de l'environnement 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)

[US EPA] Agence de protection de l'environnement des États-Unis. 1994. Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry. Research Triangle Park (NC): US EPA, Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] Agence de protection de l'environnement des États-Unis. 2005. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment [PDF]. Washington (DC): US EPA, EPA/630/P-03/001F. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] Agence de protection de l'environnement 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) : US EPA, Office of Superfund Remediation and Technology Innovation. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] Agence de protection de l'environnement des États-Unis. 2011. Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final Report). Washington (DC): US EPA, EPA/600/R-09/052F. (Disponible en anglais seulement)

[US FDA] Agence des produits alimentaires et médicamenteux des États-Unis. 2014. Letter to S Epstein re: Docket Numbers 94P-0420 and FDA-2008-P-0309-0001/CP. Department of Health and Human Services. (Disponible en anglais seulement)

[US FDA] Agence des produits alimentaires et médicamenteux des États-Unis. 2019a Code of Federal Regulations Title 21, Volume 3: Section 182.70 Substances migrating from cotton and cotton fabrics used in dry food packaging. [révisé à partir du 1<sup>er</sup> avril 2019] Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration. [Consulté le 28 octobre 2020]. (Disponible en anglais seulement)

[US FDA] Agence des produits alimentaires et médicamenteux des États-Unis. 2019b Code of Federal Regulations Title 21, Volume 3: Section 182.90 Substances migrating to food from paper and paperboard products. [révisé à partir du 1<sup>er</sup> avril 2019]. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration. [Consulté le 28 octobre 2020]. (Disponible en anglais seulement)

[US FDA] Agence des produits alimentaires et médicamenteux des États-Unis. 2020a. Executive Summary: Preliminary Recommendation on Testing Methods for Asbestos in Talc and Consumer Products Containing Talc [PDF]. January 6, 2020. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration. [Consulté le 29 septembre 2020]. (Disponible en anglais seulement)

[US FDA] Agence des produits alimentaires et médicamenteux des États-Unis. 2020 b. Talc. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration. [Consulté le 29 septembre 2020]. (Disponible en anglais seulement)

[USGS] Institut d'études géologiques des États-Unis. 2000. US Talc-Baby Powder and Much More [PDF]. Reston (VA): US Geological Survey. USGS Fact Sheet FS-065-00. [Consulté le 29 mai 2017]. (Disponible en anglais seulement)

[USGS] Institut d'études géologiques des États-Unis. 2020. Mineral Commodity Summaries. Talc and Pyrophyllite [PDF]. Reston (VA): US Geological Survey. [Consulté le 23 octobre 2020]. (Disponible en anglais seulement)

[USP] Pharmacopée des États-Unis. 2011. USP Monographs: Talc. Talc Revision Bulletin Official August 1, 2011 [PDF]. (US): The United States Pharmacopeial Convention. [Consulté le 3 mai 2018]. (Disponible en anglais seulement)

[USP] Pharmacopée des États-Unis. 2019. FAQs: Modernization of the USP Talc Monograph. (US): The United States Pharmacopeial Convention. [Consulté le 23 octobre 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[USP] Pharmacopée des États-Unis. 2020a. USP-NF Talc Notice of Intent to Revise. (US): The United States Pharmacopeial Convention. [Consulté le 9 septembre 2020]. (Disponible en anglais seulement)

[USP] Pharmacopée des États-Unis. 2020 b. Modernization of Asbestos Testing in USP-Talc – Part 2. (US): The United States Pharmacopeial Convention. [Consulté le 30 septembre 2020] [accès restreint]. (Disponible en anglais seulement)

Vallyathan NV, Craighead JE. 1981. Pulmonary pathology in workers exposed to nonasbestiform talc. *Hum Pathol.* 12(1):28-35. (Disponible en anglais seulement)

van den Heuvel NM, Smit HJ, Barbierato SB, Havenith CE, Beelen RH, Postmus PE. 1998. Talc-induced inflammation in the pleural cavity. *Eur Respir J.* 12(6):1419–1423. (Disponible en anglais seulement)

Vanderhyden BC, Shaw TJ, Ethier JF. 2003. Animal models of ovarian cancer. *Reprod Biol Endocrinol.* 1:67. (Disponible en anglais seulement)

Venter PF, 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. (Disponible en anglais seulement)

Wadaan MAM. 2009. Effects of repeated exposure to talcum powder on rabbit skin. *Indian J Appl Pure Biol.* 24(1):111-115. (Disponible en anglais seulement)

Wagner JC, Berry G, Cooke TJ, Hill RJ, Pooley FD, Skidmore JW. 1977. Animal experiments with talc. *Inhaled Particles.* 4 Pt 2:647-654. (Disponible en anglais seulement)

Warheit, DB, Kreiling R, Levy LS. 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. (Disponible en anglais seulement)

Webb PM, Jordan SJ. 2017. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 41:3-14. (Disponible en anglais seulement)

Weed DL, Gorelic LS. 1996. The practice of causal inference in cancer epidemiology. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 5:303-311. (Disponible en anglais seulement)

Wehner AP, Tanner TM, Buschbom RL. 1977a. Absorption of ingested talc by hamsters. *Food Cosmet Toxicol.* 15(5):453-455. (Disponible en anglais seulement)

Wehner AP, Wilkerson CL, Cannon WC, Buschbom RL, Tanner TM. 1977b. Pulmonary deposition, translocation and clearance of inhaled neutron-activated talc in hamsters. *Food Cosmet Toxicol.* 15(5):213-224. (Disponible en anglais seulement)

Wehner AP, Hall AS, Weller RE, Lepel EA, Schirmer RE. 1985. Do particles translocate from the vagina to the oviducts and beyond? *Food Chem Toxicol.* 23(3):367-372. (Disponible en anglais seulement)

Wehner AP, Weller RE, Lepel EA. 1986. On talc translocation from the vagina to the oviducts and beyond. *Food Chem Toxicol.* 24(4):329-338. (Disponible en anglais seulement)

Wehner AP. 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. (Disponible en anglais seulement)

[WHI] Women's Health Initiative. 2020. Seattle (WA): The Women's Health Initiative. [Consulté en aout 2020]. (Disponible en anglais seulement)

Whittemore AS, Wu ML, Paffenbarger RS Jr, Sarles DL, Kampert JB, Grosser S, Jung DL, 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. (Disponible en anglais seulement)

Wild P, Refregier M, Auburtin G, Carton B, Moulin JJ. 1995. Survey of the respiratory health of the workers of a talc producing factory. *Occup Environ Med.* 52:470-477. (Disponible en anglais seulement)

Wild P, Leodolter K, Refregier M, Schmidt H, and Bourgard 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. (Disponible en anglais seulement)

Williams KA, Labidi-Galy SI, Terry KL, Vitonis AF, Welch WR, Goodman A, Cramer DW. 2014. Prognostic significance and predictors of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in ovarian cancer. *Gynecologic Oncology.* 132:542-550. (Disponible en anglais seulement)

Wolf J. 2018. Rule 26 Expert Report of Judith Wolf, MD. United States District Court District of New Jersey. MDL No. 16-2738 (FLW) (LHG). [Consulté en juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)

Wong C, Hempling RE, Piver MS, Natarajan N, Mettlin CJ. 1999. Perineal talc exposure and subsequent epithelial ovarian cancer: a case-control study. *Obstet Gynecol.* 93(3):372-376. (Disponible en anglais seulement)

Wu AH, Pearce CL, Tseng CC, Templeman C, Pike MC. 2009. Markers of inflammation and risk of ovarian cancer in Los Angeles County. *Int J Cancer.* 124(6):1409-1415. (Disponible en anglais seulement)

Wu AH, Pearce CL, Tseng CC, Pike MC. 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. (Disponible en anglais seulement)

Yan B, Wang H, Rabbani ZN, Zhao Y, Li W, Yuan Y, Li F, Dewhirst MW, Li C-Y. 2006. Tumor necrosis factor- $\alpha$  is a potent endogenous mutagen that promotes cellular transformation. *Cancer Res.* 66(24):11565–11570. (Disponible en anglais seulement)

Zazenski R, Ashton WH, Briggs D, Chudkowski M, Kelse JW, MacEachern L, McCarthy EF, Norhauser MA, Roddy MT, Teetsel NM, Wells AB, Gettings SD. 1995. Talc: Occurrence, Characterization, and Consumer Applications. *Regul Toxicol Pharmacol.* 21(2):218-229. (Disponible en anglais seulement)

Zeng F, Wei H, Yeoh E, Zhang Z, Ren ZF, Colditz GA, Tworoger SS, Su X. 2016. Inflammatory markers of CRP, IL6, TNF $\alpha$ , and soluble TNFR2 and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 25:8:1231-9. (Disponible en anglais seulement)

Zervomanolakis I, Ott HW, Hadziomerovic D, Mattle V, Seeber BE, Virgolini I, Heute D, Kissler S, Leyendecker G, Wildt L. 2007. Physiology of upward transport in the human female genital tract. *Ann N Y Acad Sci.* 1101:1-20. (Disponible en anglais seulement)

## Annexe A – Estimations de l'exposition par inhalation

**Tableau A-1. Concentrations respirables dans l'air (mg/m<sup>3</sup>) d'après les mesures d'Anderson et coll. (2017) et de Rasmussen et coll. (2019)**

Produit	Sujet	Concentration respirable moyenne (mg/m <sup>3</sup> ) (coefficient de variation; %)	Concentration moyenne (mg/m <sup>3</sup> ) par sujet ± écart-type (coefficient de variation; %)	Étude
Poudre pour le corps	1	1,31	1,37 ± 0,87 (63,26)	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	1	0,69	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	1	2,61	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	1	0,87	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	2	5,03	3,28 ± 1,17 (35,77)	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	2	2,7	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	2	2,76	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	2	2,61	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	3	0,35	0,44 ± 0,18 (39,68)	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	3	0,26	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	3	0,66	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	3	0,5	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	4	1,16	0,99 ± 0,32 (32,20)	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	4	1,18	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	4	NI	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	4	0,62	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	5	0,75	1,15 ± 0,70 (60,62)	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	5	0,68	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	5	2,18	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	5	1,00	-	Anderson et coll. 2017
Poudre pour le corps	A	0,48	0,48 ± 0,18	Rasmussen et coll. 2019

Poudre pour le visage	B	1,80	1,80 ± 0,82	Rasmussen et coll. 2019
Moyenne globale	-	1,44 (81,68)	1,36 ± 0,97 (71,51)	Études combinées
Plage	-	0,26 – 5,03	0,44 – 3,28	Études combinées

Abréviations : NI = non indiqué; masse sur filtre indiquée comme étant négative

**Tableau A-2. Concentrations estimées d'exposition par inhalation associées à l'utilisation de produits de soins personnels contenant de la poudre libre de talc et offerts aux consommateurs**

Scénario	Conc. du produit à base de talc <sup>a</sup>	Conc. d'après l'étude <sup>b</sup> (mg/m <sup>3</sup> )	CA de niveau 1 <sup>b</sup> (mg/m <sup>3</sup> )	TE <sup>c</sup> (nombre d'heures/jour)	FE <sup>d</sup> (nombre de jours/an)	DE <sup>e</sup> (nombre d'années)	CE de niveau supérieur ajustée <sup>f</sup> (mg/m <sup>3</sup> )
Poudre pour bébé; nourrissons	100 %	1,36	1,36	0,125	365	4	0,007 1
Poudre pour bébé; adultes	100 %	1,36	1,36	0,125	365	8	0,007 1
Poudre pour le corps; adultes	100 %	1,36	1,36	0,083	365	68	0,004 7
Poudre pour le visage; adultes	100 %	1,36	1,36	0,083	365	68	0,004 7
Poudre pour les pieds; adultes	97 %	1,36	1,32	0,083	274	68	0,003 4
Shampooing sec; adultes	100 %	1,36	1,36	0,083	84	68	0,001 1

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

<sup>a</sup> Concentration maximale de talc détectée par type de produit, d'après : les déclarations concernant le talc soumises à Santé Canada en vertu du *Règlement sur les cosmétiques*; la BDPP [modifiée en 2018]; un courriel de la Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, envoyé au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, et daté du 20 mars 2017 (source non citée); la BDPSNH [modifiée en 2018], un courriel de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance, Santé Canada, adressé au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, et daté du 20 mars 2017 (source non citée); Fiume et coll., 2015; la Base de données sur les produits domestiques, 1993-; CPCat, 2014; CPID 2017; et l'outil de recherche FDS, 2016.

<sup>b</sup> Moyenne par sujet, d'après Anderson et coll. (2017) et Rasmussen et coll. (2019). CA = concentration moyenne dans l'étude × concentration maximale de talc dans le produit.

<sup>c</sup> Le TE est basé sur les données existantes les meilleures et les plus pertinentes. Un temps d'exposition de 5 minutes/application est une estimation basée sur un certain nombre de facteurs dont la persistance du nuage de particules mesurée dans l'étude de Rasmussen et coll. (2019) (environ 1 minute), la durée moyenne d'échantillonnage de 6 minutes fixée par Anderson et coll. (2017) et la formation de nuages secondaires de particules, comme l'ont observé Rasmussen et coll. (2019), Pooley (1972) et le NIOSH dans une ancienne étude sur les produits cosmétiques à base de talc (Dement et coll., 1972). Par conséquent, il faut tenir compte du temps passé à proximité du lieu où la personne mène l'activité. Le temps médian passé dans la salle de bain après une douche ou un bain, selon les valeurs déterminées par l'US EPA (2011) et figurant dans les tableaux 16-29, 16-32, 16-34 et 16-35, varie entre 1 et 10 minutes, le temps médian étant de 5 minutes pour la majorité des sous-groupes. La fiche d'information



sur les produits cosmétiques du RIVM donne une valeur par défaut de 5 minutes au temps normal passé dans une salle de bain (US EPA, 2011; RIVM, 2006). TE = temps d'exposition/application x nombre d'applications/jour s'il y a plus d'une application par jour, en supposant qu'il y a 1,5 application/jour pour la poudre pour bébé (CTFA, 1983, Santé Canada, 2020) et 1 application par jour ou moins pour les autres produits.

<sup>d</sup> La FE est basée sur les données existantes les meilleures et les plus pertinentes examinées par Santé Canada. Les valeurs de fréquence sont censées être quotidiennes (1,5 application/jour) pour la poudre pour bébé (CTFA, 1983, US EPA, 2011, Santé Canada, 2020). Des valeurs plus élevées existent dans la littérature, mais ont été considérées comme trop hautes, étant donné que cette utilisation n'est plus recommandée par l'American Academy of Pediatrics (2015). La fréquence d'utilisation de la poudre pour le corps a été fixée à une application par jour (Zazenski et coll., 1995; US EPA, 2011 [tableau 17-3; poudre pour bébé utilisée par des adultes]; Burns et coll., 2019; Santé Canada, 2020). La fréquence d'utilisation de la poudre pour le visage a été fixée à une application par jour (Ficheux et coll., 2015 [Zazenski et coll., 1995, fréquence médiane pour un fond de teint en poudre libre], Santé Canada, 2020 [fond de teint – poudre]), car c'était la valeur de la tendance centrale (valeur médiane) la plus élevée issue de la meilleure étude (Ficheux et coll., 2015). La fréquence d'utilisation de la poudre pour les pieds a été estimée 0,75 fois/jour ou 274 fois/an (Ficheux et coll., 2015, Santé Canada, 2020), car c'était la valeur de la tendance centrale (valeur médiane) la plus élevée issue de la meilleure étude existante. La fréquence d'utilisation du shampoing sec a été estimée à 0,23 fois/jour ou 84 fois/an (Ficheux et coll., 2015, Santé Canada, 2020), car c'était la valeur de la tendance centrale (valeur médiane) la plus élevée issue de la meilleure étude existante.

<sup>e</sup> À supposer que les jeunes enfants portent des couches jusqu'à l'âge de 4 ans, d'où une exposition des adultes à la poudre pour bébé lors des changements de couche pendant 4 ans, en supposant qu'il y a deux enfants par famille (Statistique Canada, 2016); exposition des adultes attribuables à de la poudre pour le corps et de la poudre pour les pieds (durée de vie de 80 ans; enfant de 12 ans).

<sup>f</sup> La concentration d'exposition ajustée est calculée en fonction de l'équation 8 du document d'orientation de 2009 de l'US EPA, intitulé « Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I: Human Health Evaluation Manual », où  $CE = (CA \times TE \times FE \times DE) / TM$ , avec TM = temps moyen, basé sur DE x 365 jours/année x 24 heures/jour.