



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1 FACULTE DE PHARMACIE INSTITUT  
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Thèse n°46

**T H E S E**

Pour le **DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 31 Mai 2018

Par Mme BAZY Sophie

Née le 2 Octobre 1991

A Sainte-Foy-Lès-Lyon

\*\*\*\*\*

**IMPACT ECO-TOXICOLOGIQUE DU TRICLOSAN SUR LE  
MILIEU AQUATIQUE :  
ANALYSE DES DONNEES DE LA LITTERATURE**

\*\*\*\*\*

**JURY**

M<sup>f</sup> FOUILLET Bruno, Maître de Conférences, Maître de thèse (ISPB)

M<sup>f</sup> GUITTON Jérôme, Docteur en Pharmacie, Président du Jury (ISPB)

M<sup>me</sup> CABELGUENNE Delphine, Docteur en Pharmacie, Membre du Jury (Externe à l'ISPB)







UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1 FACULTE DE PHARMACIE INSTITUT  
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Thèse n°46

**T H E S E**

Pour le **DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 31 Mai 2018

Par Mme BAZY Sophie

Née le 2 Octobre 1991

A Sainte-Foy-Lès-Lyon

\*\*\*\*\*

**IMPACT ECO-TOXICOLOGIQUE DU TRICLOSAN SUR LE  
MILIEU AQUATIQUE : ANALYSE DES DONNEES DE LA  
LITTERATURE**

\*\*\*\*\*

JURY

M<sup>r</sup> FOUILLET Bruno, Maître de Conférences, Maître de thèse (ISPB)

M<sup>r</sup> GUITTON Jérôme, Docteur en Pharmacie, Président du Jury (ISPB)

M<sup>me</sup> CABELGUENNE Delphine, Docteur en Pharmacie, Membre du Jury (Externe à l'ISPB)

## **UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

- Président de l'Université GILLY
- Vice-Président du Conseil d'Administration
- Vice-Président du Conseil Scientifique
- Vice-Président du Conseil des Études et de la Vie Universitaire M. François-Noël M. Hamda BEN HADID M. Germain GILLET M. Philippe LALLE

### **Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1**

#### **SANTE**

- UFR de Médecine Lyon Est Directeur: M. Jérôme ETIENNE
- UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux
- Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- UFR d'Odontologie Directeur : Mme Carole BURILLON Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA Directeur : M. Denis BOURGEOIS
- Institut des Techniques de Réadaptation
- Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine Directeur : M. Yves MATILLON Directeur : Anne-Marie SCHOTT

#### **SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

- Faculté des Sciences et Technologies Directeur : M. Fabien DE MARCHI
- UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : M. Yannick VANPOULLE
- Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL)
- I.U.T. LYON 1
- Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)
- ESPE Directeur : M. Pascal FOURNIER Directeur : M. Christophe VITON Directeur : M. Nicolas LEBOISNE Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

**ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon**

**LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES**

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET  
PHARMACIE GALENIQUE**

• **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr) Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST) Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU) Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU) Madame Christelle MACHON (AHU) • PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr) Madame Stéphanie BRIANCON (Pr) Madame Françoise FALSON (Pr) Monsieur Hatem FESSI (Pr) Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH) Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU) Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU) Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR) Monsieur Plamen KIRILOV (MCU) Monsieur Damien SALMON (AHU)

• **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Richard COHEN (PU – PH) Madame Laurence HEINRICH (MCU) Monsieur David KRYZA (MCU – PH) Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH) Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR) Madame Élise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE • DROIT DE LA SANTE Monsieur François LOCHER (PU – PH) Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR) • ECONOMIE DE LA SANTE Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR) Madame Carole SIANI (MCU – HDR) Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU) • INFORMATION ET DOCUMENTATION Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

• **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH) • INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH) Monsieur Daniel HARTMANN (Pr) • QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU) Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST) Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH) Madame Pascale PREYNAT (MCU)

PAST) • MATHEMATIQUES – STATISTIQUES Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU) Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU) Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT**

### **• CHIMIE ORGANIQUE**

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr) Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr) Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR) Madame Christelle MARMINON (MCU) Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR) Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)

### **• CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Monsieur Roland BARRET (Pr) Monsieur Marc LEBORGNE (Pr) Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR) Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR) Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU) • BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr) Madame Marie-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU) Madame Isabelle KERZAON (MCU) Monsieur Serge MICHALET (MCU)

### **• PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**

Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH) Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH) Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH) Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU) Madame Catherine RIOUFOL (MCU- PH-HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE**

### **• TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)  
Madame Léa PAYEN (PU-PH) Monsieur Bruno FOUILLET (MCU) Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH) • PHYSIOLOGIE Monsieur Christian BARRES (Pr) Monsieur Daniel BENZONI (Pr) Madame Kiao Ling LIU (MCU) Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

• **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Michel TOD (PU – PH) Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH) Monsieur Roger BESANCON (MCU) Madame Evelyne CHANUT (MCU) Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU) Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST) Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST) Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST) DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A • IMMUNOLOGIE Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH) Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH) Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR) Monsieur Sébastien VIEL (AHU) • HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH) Madame Brigitte DURAND (MCU - PH) Monsieur Olivier ROUALDES (AHU) • MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES Monsieur Patrick BOIRON (Pr) Monsieur Jean FRENEY (PU – PH) Madame Florence MORFIN (PU – PH) Monsieur Didier BLAHA (MCU) Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH) Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH) Madame Emilie FROBERT (MCU - PH) Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR) • PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE Monsieur Philippe LAWTON (Pr) Madame Nathalie ALLIOLI (MCU) Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B •  
BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr) Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH) Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH) Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR) Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU) Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR) Monsieur Olivier MEURETTE (MCU) Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR) Madame Angélique MULARONI (MCU) Madame Stéphanie SENTIS (MCU) Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

• **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU) Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR) • INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr) Monsieur Daniel HARTMANN (Pr) Monsieur Philippe LAWTON (Pr) Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU) Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU) Madame Alexandra MONTEMBault (MCU) Madame Angélique MULARONI (MCU) Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST) • Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques Madame Émilie BLOND Madame Florence RANCHON

• **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Madame Sophie ASSANT 85ème section Monsieur Benoit BESTGEN 85ème section Madame Marine CROZE 86ème section Madame Mylène HONORAT MEYER 85ème section

**Pr** : Professeur

**PU-PH** : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

**MCU** : Maître de Conférences des Universités

**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

**HDR** : Habilitation à Diriger des Recherches

**AHU** : Assistant Hospitalier Universitaire

**PAST** : Personnel Associé Temps Partiel 6

## REMERCIEMENTS

**A Mamie**, qui nous a quitté si vite, et qui m'a laissé tant de force, pour aller au bout de ce projet qui me semblait la montagne infranchissable.

**A Maman**, d'être encore là malgré nos difficultés, mes manques de repères, reflets des deux grands absents de ma vie.

**A Jacky**, pour la pertinence de tes remarques, ta bienveillance, ton intelligence, ta patience et l'intensité de ton aide indispensable pour l'aboutissement de cette thèse ! Merci pour ton soutien persévérant, et ta rigueur en général.

**A Papi**, pour ta gentillesse et ta complicité, cet amour qui voyage du Portugal à la France sans limite et sans borne.

**A Clémentine**, pour notre amitié unique. Ta présence rassurante dans les épisodes les plus douloureux de ma vie me fait chérir cette authenticité, depuis vingt ans déjà !

**A Perrine**, pour nos longs appels téléphoniques, notre belle amitié de vingt années déjà, et de ton implication sincère dans nos échanges.

**A Nora**, pour notre belle amitié, ton soutien, nos longues conversations, un Paris-Lyon qui fonctionne au fil des années.

**A Camille**, pour ta présence, ton écoute, nos nombreuses confidences et ta mémoire infailible concernant les milliards de prénoms à retenir dans mes récits !

**A Fernanda**, le câlin inépuisable et toujours reconfortant depuis le Brésil. Merci pour ta fidélité et ta réactivité efficace, tes citations littéraires choisies pour chacun de mes contextes.

**A Claudia**, pour ton aide à distance, ta bienveillance, tes smileys et nos beaux liens reconstruits après tant de vécu ensemble.

**A JB**, pour cette amitié infinie et notre spiritualité que beaucoup ne comprendront jamais !

**A Robin**, pour la folie douce, Toulouse et les cartes envoyées aux inconnus, à la générosité de tes pâtisseries, à nos restaurants asiatiques et nos danses expérimentales qui me manquent terriblement.

**A Paul et Manon**, pour votre présence et votre tolérance face aux grandes différences qui nous distinguent mais renforcent notre belle amitié ! Les repas, la vue sublime depuis le balcon du 12ème étage et les brunchs uniques ...

**A Maxou**, pour ta bienveillance, ton oreille illimitée, tes blagues, et tes pansements faits maison sur mon doigt en peine !

**A Jean-Paul Guillaume, Mahdi et Chadi**, le club des cramés, les nombreux vins naturels glissant dans les gosiers au nom de l'Amitié, les discussions de torturés qui se comprennent et s'écourent longuement pour survivre, les rires sincères.

**A Pauline**, pour ton soutien pendant un hiver particulièrement difficile. Quels que soient nos atterrissages, merci pour l'écoute que tu as offerte à la bavarde fragile que je suis.

**A Fab**, qui n'a cessé d'être présent, à 8000 kilomètres de là, les chansons partagées, l'épistolaire, le sensible et le subliminal. Tes chansons matinales toutes foirées apaisant la distance.

**A Madame Vinciguerra**, humaine et sensible, merci de m'avoir soutenue avec autant de discrétion et de finesse, autant d'un point de vue personnel qu'académique à l'ISPB.

**A Monsieur Villard**, qui m'aura permis de voyager et découvrir les cultures lisboètes et mexicaines.

**A Monsieur Fouillet**, pour sa gentillesse, son calme, son aide pour trouver mon sujet de thèse !

**A Madame Cabelguenne** pour sa sympathie et son encadrement pendant mon stage aux HLC Lyon Sud, son indulgence, et pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

**A Monsieur Guitton** pour avoir accepté d'être le Président du Jury.

**A mon accordéon**, mon seul amant fidèle et éternel, qui lui, restera jusqu'à la mort.

**A Lisbonne**, pour cette sardine servie sur le pain dans les ruelles qui sentent la joie, gravée sur mon avant-bras gauche.

**A Mexico**, pour ces falaises sans fin, cet amour naïf et le temps dilaté.

**A Paris**, pour ces musées et théâtres qui ont comblé mon cœur et permis de survivre aux transports absurdes de cette ville-culture.

**A Lyon**, pour ces habitudes et le Bistrot des Fauves, café de quartier dans lequel une majorité de mon travail a été rédigée.

Impact éco-toxicologique du Triclosan sur le milieu aquatique :

Analyse des données de la littérature

***Résumé***

Le Triclosan (TCS) présent dans de nombreux produits consommés par l'homme pour son action antibactérienne, agit comme Perturbateur Endocrinien. Sa consommation humaine retentit sur l'environnement. Le TCS et ses métabolites, insuffisamment épurés par les usines de traitement des eaux usées (UTEU) contaminent, après rejet, les systèmes aquifères. L'efficacité et la sûreté du TCS sont remises en question. Aujourd'hui, seul l'état du Minnesota interdit le TCS. Les autres pays du monde autorisent sa présence dans certains produits présents sur le marché.

L'objet de ce travail est de rapporter des données sur trois organismes de la faune et de la flore aquatique : poisson zèbre, daphnie et algues. Ces animaux bio-indicateurs visent à apprécier l'impact des effluents aquatiques contaminés par le TCS.

Dans une première partie ce travail précise les caractéristiques, mécanismes d'action et les voies métaboliques du TCS. Les réglementations en cours pour la France, l'Europe et l'Amérique du nord sont mentionnées. La seconde partie collige les données toxicologiques de la littérature. La mesure des concentrations moyennes et maximales en TCS au sein d'échantillons d'eau salée, douce ou mixte témoigne d'une contamination presque constante par le TCS. A partir de ces concentrations, les études toxicologiques ont permis de définir différents paramètres de toxicités aiguë et chronique. Les principaux tests sont sur la mobilité et la survie des organismes étudiés. Le TCS dépasse les seuils de références fixés par l'INERIS. Sa présence contribue à la contamination de la chaîne trophique qui touche l'homme in fine. Les données sur les organismes aquatiques devraient être approfondies. Au plan scientifique, la standardisation des mesures augmenterait la puissance des études. Au plan réglementaire, on peut espérer une coordination internationale avec des méthodes reproductibles afin d'harmoniser les données écotoxicologiques du TCS. L'amélioration de la performance des UTEU représenterait une réponse à l'élimination du TCS. Au plan politique, la mise en place d'interdictions se substituant aux simples limitations semble nécessaire.

Mots-clefs : triclosan, écotoxicité, faune aquatique, flore aquatique, perturbateur endocrinien, toxicité aiguë, toxicité chronique, algue, daphnie, poisson zèbre

Ecotoxicological impact of Triclosan in the aquatic environment:

Data analysis of the literature

***Abstract***

Presence of the Triclosan (TCS) in many products for human consumption due to its antibacterial function. TCS acts as an endocrine disruptor. TCS and its degraded byproducts are found throughout the environment because of the insufficient purified by the treatment plant. TCS contaminates the water matrices after discharge. The efficiency and the safety of the TCS are questioned. Today, TCS is only forbidden in the Minnesota State (USA), while other world's countries allow TCS's presence in the market's products.

The goal of this work is to report data on the influence of TCS on three living beings of the aquatic flora and fauna (the zebrafish, the daphnia and the algae). These animals are used as bio-indicators to estimate the impact of water contaminated by effluents. Firstly, this work explains the TCS's characteristics, mechanisms of action and metabolism. The existing regulations in France, Europe and North America are explored. In a second step, data on toxicological properties of TCS are analyzed. . The measure of the average and maximal concentrations in TCS within samples of estuaries sea and fresh water, demonstrated an almost constant TCS's contamination worldwide. Toxicological studies already defined acute and chronic toxicity parameters for TCS (DL50, NOEC, LOEC and EC50). The main tests are on the specie's mobility and survival. The TCS threshold values is from the INERIS. The presence of TCS contributes to the trophic chain contamination, which finally affects the human being. More studies are required for aquatic specie's data. There is also a need to standardize the concentration measurements to increase the statistical power of the studies. At the regulatory level, Europe, USA, Canada, Australia, Japan and Hong-Kong are impacted by TCS's toxicity. An international coordination with reproducible methods to harmonize TCS's ecotoxicological data should be created UTEU 's performances improvement can represent an answer to the TCS's elimination. At the political level, TCS bans instead of substituting this substance, seems necessary.

Key-words : Triclosan, ecotoxicity, aquatic fauna , aquatic flora, endocrine disruptor, acute toxicity, chronic toxicity, algae, daphnia, zebra fish.

## Table des matières

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>11</b>
<b>PREAMBULE .....</b>	<b>23</b>
<b>I. PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LE TRICLOSAN.....</b>	<b>24</b>
<b>A. INTRODUCTION.....</b>	<b>24</b>
<b>B. PROPRIETES DU TCS .....</b>	<b>27</b>
1. <i>Structure chimique du TCS.....</i>	<i>27</i>
2. <i>Caractéristiques du TCS.....</i>	<i>28</i>
3. <i>Mécanismes d'action du TCS .....</i>	<i>32</i>
4. <i>Persistance et élimination du TCS.....</i>	<i>33</i>
5. <i>Dérivés et sous-produits .....</i>	<i>35</i>
6. <i>Biotoxicité du TCS et de ses dérivés .....</i>	<i>35</i>
<b>C. REGLEMENTATION DU TRICLOSAN.....</b>	<b>36</b>
1. <i>Aux Etats-Unis .....</i>	<i>37</i>
2. <i>En Europe .....</i>	<i>38</i>
3. <i>Au Canada .....</i>	<i>43</i>
<b>II. DEUXIEME PARTIE : REVUE DE SYNTHESE.....</b>	<b>44</b>
<b>A. GENERALITES.....</b>	<b>44</b>
1. <i>Fiche de données de sécurité.....</i>	<i>44</i>
2. <i>Population cible.....</i>	<i>45</i>
<b>B. DONNEES ECOTOXICOLOGIQUES DU TCS.....</b>	<b>50</b>
1. <i>Ecotoxicologie et concentrations du TCS dans l'eau .....</i>	<i>50</i>
2. <i>Le TCS dans les bioessais.....</i>	<i>51</i>
3. <i>Evaluation de la toxicité aiguë .....</i>	<i>54</i>
4. <i>Evaluation de la toxicité chronique.....</i>	<i>55</i>
5. <i>Effets du TCS comme perturbateur endocrinien sur la faune et la flore aquatiques .....</i>	<i>57</i>
6. <i>Autres Effets du TCS.....</i>	<i>58</i>
<b>III. DISCUSSION .....</b>	<b>59</b>
<b>IV. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>62</b>
<b>V. ANNEXES.....</b>	<b>66</b>
.....	66
<b>VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>88</b>

## Liste des Tableaux

Tableau 1 : propriétés physico-chimiques du TCS

Tableau 2 : adsorption volatilisation et bioaccumulation du TCS

Tableau 3 : modes de dégradation du TCS

Tableau 4 : valeurs seuils théoriques appliquées en France pour le TCS

## Liste des Figures

Figure 1 : formule chimique du Triclosan d'après l'INERIS

Figure 2 : schéma conceptuel représentant la chaîne trophique aquatique avec les quatre espèces principales de ce travail

Figure 3 : mécanisme de dégradation photolytique des dérivés chlorés du TCS en dioxines d'après Dhillon

Figure 4 : Icône indiquant les risques liés à la présence du TCS

Figure 5 : Icône indiquant les risques liés à la présence du TCS

Figure 6 : Icône indiquant le risque irritant pour les yeux du TCS

Figure 7 : Icône indiquant que le TCS est dangereux pour l'environnement

Figure 8 : photographie du poisson zèbre (*D. rerio*) issue du behavioral Research Blog, 2012

Figure 9 : photographie de la daphnie (*D. magna*) issue du journal Plos Genetic, 2011

Figure 10 : photographie par microscope d'une micro-algue *P. subcapitata* issue de l'Institut d'évaluation et de recherche sur les substances chimiques, Japon, non daté

Figure 11 : Schéma explicatif des paramètres de toxicologie permettant d'évaluer les risques posés par le TCS d'après Chemsafety

## Liste des Annexes

Annexe 1 : LC50 issues de tests de toxicité aiguë avec du TCS avec une durée d'exposition de 48 heures sur certains organismes aquatiques

Annexe 2 : ensemble des organismes contenant du TCS mentionnés dans ce travail

Annexe 2 bis : Liste des produits vendus aux Etats-Unis entre 2001 et 2017 contenant du TCS d'après l'entreprise DeLima

Annexe 3 : LC50 issues de tests de toxicité aiguë pour le TCS avec une durée d'exposition de 24h sur différents organismes de la faune aquatique

Annexe 4 : CMax du TCS issues de prélèvements d'eaux mixtes

Annexe 5 : CMax du TCS issues de prélèvements d'eaux douces

Annexe 6 : effets du TCS issus de tests de toxicité sur certaines espèces de la faune et de la flore aquatiques

Annexe 7 : CMoy du TCS issus d'échantillons d'eaux mixtes

Annexe 7 bis : CMoy du TCS issus d'échantillons d'eaux douces

Annexe 8 : LC50 issues de tests de toxicité aiguë pour le TCS et une durée d'exposition de 96h sur différents organismes de la faune aquatique

Annexe 9 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë pour le TCS sur certains organismes de la faune et flore aquatiques et une durée d'exposition de 24h

Annexe 10 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur certains organismes de la faune aquatique et une durée d'exposition de 30 heures, 7 jours et 14 jours

Annexe 11 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur certains organismes de la faune et de la flore aquatique à une durée d'exposition de 48 heures

Annexe 12 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur des organismes de la flore aquatique à une durée d'exposition de 72 heures

Annexe 13 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur certains organismes de la faune aquatique à une durée d'exposition de 96 heures

Annexe 13 bis : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur certaines espèces d'algues à une durée d'exposition de 96 heures

Annexe 14 : Effets du TCS d'après le Microtox® de toxicité aiguë du TCS après 15 minutes d'exposition sur le poisson zèbre, la daphnie et la micro-algue

Annexe 15 : NOEC issues de tests de toxicité chronique avec du TCS et une durée d'exposition de 72 heures sur une espèce d'algue

Annexe 16 : NOEC issues de tests de toxicité chronique avec du TCS et une durée d'exposition de 96 heures sur certains organismes aquatiques

Annexe 17 : NOEC issues de tests de toxicité chronique sur certains organismes de la faune aquatique avec du TCS et une durée d'exposition de plusieurs jours

Annexe 18 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur certains organismes de la faune aquatique avec une durée d'exposition comprise entre 24 et 30 heures

Annexe 19 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur la daphnie avec une durée d'exposition de 48 heures

Annexe 20 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur certains organismes de la faune et de la flore aquatiques avec une durée d'exposition de 72 heures

Annexe 21 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur certains organismes de la faune et de la flore aquatiques avec une durée d'exposition de 96 heures

Annexe 22 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur certains organismes de la faune aquatique avec une durée d'exposition de plusieurs jours

## Liste des abréviations

ARTAC : Association pour la Recherche Thérapeutique Anti-Cancéreuse

ASEF : Association Environnement France

CE : Commission Européenne

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CL50 ou CE50: Concentration Létale Médiane

CMoy : Concentrations Moyennes mesurées dans l'environnement

CMax: Concentrations Maximales mesurées dans l'environnement

DCP : 2,4-dichlorophénol

EC50 : Concentration Efficace Médiane

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments

EPA ou US-EPA : United States Environmental Protection Agency

FDA : Food and Drug Administration

GHS : Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals

INERIS : L'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques

IUPAC : Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée

LOEC : Lowest Observed Effect Level

M-TCS : méthyl-triclosan

NOEC : No Observed Effect Concentration

NQE : Norme de Qualité Environnementale

OECD : Organization for Economic Cooperation and Development

OSPAR : List of Substances of Possible Concern

PBT : Toxiques Persistants et Bioaccumulables

PE : Perturbateur Endocrinien

PEC : Predicted Environmental Concentration

PNEC : Predicted No Effect Concentration

POP : Polluants Organiques Persistants

PSP : Produits de Soins Personnel

QD : Quotient de Danger

SCCS : Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs

SERA : Association Santé-Environnement Rhône-Alpes

SRC : Scientific & Regulatory Consultants

SVHC : Substance of Very High Concern, ou liste des substances extrêmement préoccupantes

TCC : Triclocarban

TCDD : 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin

TCS : Triclosan

UTEU : Usine de traitement des eaux usées

VGE : Valeurs Guides Environnementales

WECF : Women Engage for a Common Future France

## **PREAMBULE**

La présence dans l'environnement du Triclosan (TCS) utilisé comme antimicrobien antiseptique, conservateur et désinfectant pose problème.

Ce composé appartient aux micropolluants chimiques organiques. Par définition, cela signifie que le TCS est capable dans certaines conditions, de développer des impacts négatifs sur une partie de l'écosystème. Actuellement, le TCS semble menacer les conditions de vie voire la survie, de certains organismes aquatiques (1). Puisque les conditions de vie des animaux marins, reflètent l'état de l'écosystème avec lequel l'homme lui-même interagit, et que le problème sanitaire au niveau aquatique est démontré, il en découlera que l'homme lui-même est menacé. Ce travail s'inscrit dans une démarche de sensibilisation des acteurs politiques. De nouvelles décisions réglementaires sont donc bienvenues.

La première partie de ce travail présente TCS, rappelle ses propriétés ainsi que la réglementation qui encadre son usage. La deuxième partie réunit les données écotoxicologiques issues de tests d'évaluation de la toxicité aiguë et chronique du TCS. Ces données quantitatives sont des concentrations d'échantillons d'eaux douces, mixtes ou salées. Les données de ce travail tentent de rendre compte de l'état actuel de la contamination du TCS dans l'écosystème, ainsi que les différents effets sur la santé des organismes aquatiques. Trois organismes aquatiques principaux ont été sélectionnés pour leur rôle de bio-indicateurs du niveau de contamination de l'eau. Des espèces végétales et animales constitueront la population ciblée par cette étude. Les volets politique, environnemental, réglementaire et toxicologique seront considérés.

---

# I. PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LE TRICLOSAN

---

## A. INTRODUCTION

Le Triclosan (TCS) est un composé chimique synthétique très utilisé depuis les années 1970, dans un premier temps pour le lavage chirurgical des mains, puis son usage a été largement étendu, pour ses actions de désinfectant, conservateur alimentaire, antimicrobien, antimycotique, antibiotique, antifongique à spectre large, biocide et anti-tartre (2), (3) (4). Présent dans des milliers de produits de consommation courante, il apparaît dans la composition de certains, textiles, produits de nettoyage, jouets, dans le matériel informatique, quelques ustensiles de cuisine, la literie, les sacs poubelles, le plastique, le caoutchouc, certains types de papier. Le TCS est aussi ajouté à des polymères et des fibres textiles présentes dans les sous-vêtements et les planches à découper (3), (5), (6), (7).

Le TCS a été introduit sur le marché en 1969 aux Etats-Unis et existe sur des marchés très diversifiés tels que le secteur sanitaire, agricole, alimentaire. Une étude considère la toxicité aquatique du TCS comme 2 à 5 fois supérieure à celle des parabènes, célèbres pour leur utilisation comme antibactériens (4). Le TCS a été détecté dans les sols et les eaux de nombreux pays du monde entier (8), (9), (10), (11).

Sur le plan sanitaire, le TCS apparaît dans la composition de nombreux Produits de Soins Personnels (PSP). Utilisé dans les dentifrices en prévention des déformations dentaires, des gingivites, des plaques de tartres, il s'est révélé plus efficace que les simples compositions à base de fluor seul (3). Il est également présent dans les déodorants en stick et déodorants liquides, certains cosmétiques, savons solides et liquides et shampoings. Dans les années 90 la mise en évidence de son action sur *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline a également alimenté le succès du TCS en usage clinique (12). Son rôle antibactérien a été mis en avant vis-à-vis de plusieurs souches bactériennes, telles que *Staphylococci*, *Streptococci*,

*mycobacteria, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Acinetobacter spp., Proteus spp., Proteus mirabilis, Plasmodium falciparum, Toxoplasma gondii* (13),(14).

Les tonnages de TCS produit ont fortement augmenté pour atteindre 10 000 tonnes/an en 2011. Les sources de TCS sont exclusivement anthropiques. Le TCS est retrouvé dans l'eau du robinet dans une étude canadienne (8). Même à de très faibles doses le TCS et ses dérivés chimiques peuvent s'avérer toxiques dans les organismes exposés (15). A l'échelle humaine, le TCS agit en tant que perturbateur endocrinien (PE). Il est retrouvé dans la majorité des fluides biologiques humains analysés (9), (16).

Sur le plan politique, une grande controverse touche le TCS. Les précautions actuelles ne semblent pas suffisantes. La sûreté, l'efficacité et l'utilité du TCS sont critiquées par plusieurs organismes. Le laboratoire de l'hygiène des mains Cellande (17) lance un appel mondial contre le TCS en 2017. Le cabinet Scientific & Regulatory Consultants (SRC) implanté en France et au Canada, considère le TCS comme un produit utile et efficace en formulation à 1% dans le cadre de « lavage des mains à haute fréquence et à haut risque ». Trois études scientifiques remettent en question l'efficacité du TCS en tant que biocide et révèlent que le TCS semble capable de faciliter l'apparition de microbes résistants et ainsi provoquer des phénomènes d'antibio-résistance notamment avec des salmonelles (18), (19), (20). En 2012 un groupe canadien impliqué dans une démarche écologique souhaite interdire le TCS des PSP (21). L'association santé environnement France lance l'appel de Florence en Juin 2017 pour sensibiliser les usagers et les acteurs politiques sur le problème posé par le TCS (22). Dans le cadre de la stratégie nationale sur les PE, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) annonce en 2016 que le TCS fera l'objet d'analyses pour garantir la sécurité de l'emploi de ce composé. Aucun rapport donnant suite à cette intention de l'ANSM n'a été retenu.

Pour l'environnement, le TCS fait partie des micropolluants, c'est-à-dire qu'il est retrouvé à de faibles concentrations. Il est retrouvé dans les milieux naturels aquatiques tels que les rivières, les lacs, les nappes souterraines. Il est responsable de bioaccumulation, autrement dit, il peut se concentrer dans un organisme vivant et être véhiculé tout au long de la chaîne alimentaire, jusqu'à l'homme. Les Usines de Traitements des Eaux Usées (UTEU) dégradent les polluants d'origine naturelle, mais ces systèmes ne filtrent pas les substances synthétiques telles que le TCS.

Ce composé semble freiner les processus naturels de biodégradation et porter préjudice aux biofilms marins responsables de l'équilibre des écosystèmes aquatiques. (23), (24).

Sur le plan réglementaire, le TCS continue à être autorisé dans le monde entier, y compris l'Europe. Les industriels arguent que les concentrations actuelles de TCS présent dans les cosmétiques et les PSP sont bien inférieures à celles qui pourraient nuire à la santé.

Il semble majoritairement utilisé dans les pays développés, comme la France, l'Allemagne, la Suisse, le Japon, la Chine, le Canada et les Etats-Unis.

L'objectif principal de cette revue de littérature est de montrer l'impact du TCS sur certaines espèces de la faune et flore aquatiques, vivant dans eaux usées et rejetées par les UTEU après traitement. Les données recueillies estiment l'état actuel de la contamination environnementale par le TCS. Les principales espèces de ce travail sont : le poisson zèbre, la daphnie et certaines espèces d'algues. Les annexes 1 et 2 rappellent une liste non-exhaustive des espèces exposées au TCS.

L'objectif secondaire de ce travail est d'évoquer les perspectives d'amélioration au niveau réglementaire, avec l'activation de futurs leviers, jugés légitimes.

Un aperçu global de la présence du TCS est rendu possible par l'étude de la chaîne trophique allant des algues, consommées par des crustacés représentés volontairement par la daphnie dans ce travail, crustacés eux-mêmes consommés par certains poissons prédateurs représentés volontairement dans ce travail par le poisson zèbre. La fin de cette chaîne trophique est représentée par la population humaine, amenée à se nourrir partiellement de poissons.

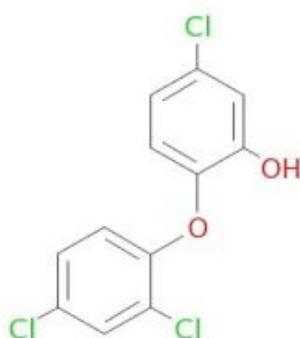
## B. PROPRIETES DU TCS

Le TCS est stable et lipophile, il s'accumule dans les tissus graisseux des organismes vivants. En condition d'ensoleillement sa demi-vie dans l'environnement est considérée comme relativement courte. Par exemple en été dans un lac, le TCS présente une demi-vie inférieure à 1 heure (25). Le TCS est sensible à la photodégradation et la biodégradation (13). Une étude prouve que du TCS présent en bouteilles de 2 litres d'eau de mer et exposé au soleil disparaît à hauteur de 40 % en 72h d'exposition aux rayons Ultra-Violets. Dans ces conditions de chaleur, le TCS se transforme en sous-produits toxiques. Ce mécanisme est décrit en Figure 2. Aucune publication n'a été trouvée concernant le devenir du TCS dans les eaux en profondeur.

Au plan métabolique, le TCS est suspecté d'affecter les métabolismes thyroïdiens, reproducteurs et lipidiques des êtres vivants exposés à ce composé.

Au plan bactériologique, le TCS présente une activité contre les bactéries Gram (+) et Gram (-) par inhibition de la synthèse des lipides bactériens. Il est responsable de résistance bactérienne. A l'échelle humaine, plusieurs études rapportent la détection de TCS dans le plasma, l'urine et le lait maternel chez l'espèce humaine (26), (15), (27), (28).

### 1. Structure chimique du TCS



(25)

Figure 1 : formule chimique du Triclosan d'après l'INERIS (5)

Le TCS est aussi appelé 2,4,40-trichloro-20-hydroxydiphenyl ether ou 5-chloro-2-(2,4-dichlorophénoxy) phénol, La structure chimique de ce composé, est un diphenyle éther halogéné , qui lui confère des propriétés chimiques similaires à plusieurs composés toxiques tels que les polychlorobiphényles (PCBs), le bisphénol A et les dioxines (3).

## 2. Caractéristiques du TCS

### 2.1 Caractéristiques physico-chimiques du TCS :

Tableau 1 : propriétés physico-chimiques du TCS

Caractéristique		Réf *
Aspect	Poudre blanche cristalline	(29)
Biodégradable	Oui	(30)
CAS no.	3380-34-5	(31), (4)
Code Sandre	5430	(32)
Coefficient d'absorption dans les sédiments	2400	(3)
Constante de Henry	$1.5 \times 10^{-7}$ atm mol/m <sup>3</sup> à 25 °C	(3)
Demi-vie(s)	18 à 107 jours dans les sols agricoles amendés 60 jours dans l'eau 120 jours dans le sol 540 jours dans les sédiments	(2), (3), (23) (33),(34) (33) (34)
Formule Moléculaire Brute	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	(3), (29),(32)
K <sub>ow</sub>	4.8 4.66	(2),(7),(35),(36),(37) (4)
Masse Mono isotopique	287.951172 Da	(29)
Masse Moyenne	289.54 Da	(3), (29)
Nature	Hydrophobe	(3)
Nom de marque	Irgasan® DP300, Irgasan® PG60,	(3)

	Irgasan® CF100, FAT 80'023, CH 3565, GP41-353, Irgacare® MP, Ster-Zac, Lexol 300, CF100, Irgagard® B1000	
<b>Nom systématique, IUPAC Name</b>	5-Chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol	(29)
<b>Nombre EC</b>	222-182-2	(29)
<b>Nombre NSC</b>	759151	(29)
<b>Odeur</b>	Faible, légèrement aromatique	(29)
<b>Photodégradation</b>	demi-vie en solution aqueuse : 41 minutes	(3)
<b>pKa</b>	8.14 à 20°C 7.80 ± 0.35	(3), (38) (4)
<b>Poids moléculaire</b>	289.536 g/mol	(29)
<b>Point d'ébullition</b>	120 °C	(3)
<b>Point de fusion</b>	55-57 °C	(3)
<b>Pression de Vapeur</b>	5.2 × 10 <sup>-6</sup> Pa (ou mm Hg à 20 °C)	(3)
<b>Produits de dégradation</b>	Methyl-TCS, Dioxines, chlorophénols, chloroforme	(3)
<b>Référence à la FDA</b>	4NM5039Y5X	(3)
<b>Solubilité dans l'eau</b>	12 mg/L à 25°C	(3)
<b>Solubilité dans l'eau</b>	1.4 mg/L	(4)
<b>Synonyme</b>	2,4,4-trichloro-2-hydroxydiphenyl ether	(5)
<b>Métabolites</b>	2,4-dichlorophénol, méthyl-triclosan	(5)
<b>Critères PBT/POP</b>	La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB (C.E., 2006) ou POP (PNUE, 2001)	(5)

\* référence bibliographique

Selon l'ECHA et le comité des 28 états membres de l'Union Européenne, les PBT représentent les « Toxiques Persistants et Bioaccumulables » (PBT) font partie des substances extrêmement préoccupantes. Le TCS ne compte pas dans cette liste.

Le TCS possède un pKa (8.14) proche de la gamme de pH observée dans les cours d'eau et les eaux usées. Cependant, une étude japonaise a montré que le BCF des molécules hydrophobes non ionisées est supérieur à celui de leur forme ionisée. Les organismes aquatiques auront donc tendance à plus absorber le TCS sous sa forme protonée que sous sa forme ionique. (39)

## 2.2 Distribution du TCS dans l'environnement et les organismes

Tableau 2 : adsorption volatilisation et bioaccumulation du TCS

<b>Adsorption</b>	La valeur du Koc indique que le TCS a tendance à s'adsorber sur les sédiments en particules en suspension présentes dans l'eau.	US-EPA
<b>Volatilisation</b>	La valeur de la constante de Henry ( $1.5 \times 10^{-7}$ atm mol/m <sup>3</sup> ) indique que le TCS est faiblement volatile.	US-EPA
<b>Bioaccumulation</b>	Un BCF compris entre 2.7 et 90 indique un potentiel faible à modéré du TCS à se bioconcentrer dans les organismes aquatiques.	US-EPA

D'après l'Institut supérieur d'ingénierie et gestion de l'environnement (ISIGE), la bioconcentration désigne le phénomène qui, pour une substance donnée, provoque des concentrations dans les organismes vivants supérieures aux concentrations présentes dans le milieu. Le « Facteur de Bioconcentration » (BCF en anglais) désigne le rapport entre la concentration du polluant dans l'organisme vivant et la concentration de ce même produit dans le milieu (milieu aquatique ici). Ce facteur permet d'établir la bioaccumulation. La bioaccumulation est définie par la capacité d'un organisme à absorber et concentrer une substance.

Un rapport canadien de 2016 explique que le TCS présente un potentiel de bioconcentration tel, qu'il peut conduire à une charge corporelle interne suffisante pour provoquer des effets

nocifs chez des organismes aquatiques (40). L'US-EPA semble contredire ce point en apportant des valeurs indiquant que le TCS se concentre faiblement dans les organismes aquatiques.

Une étude rapporte que chez l'algue, le BCF est compris entre 700 et 2700 (41). L'algue constitue le premier niveau de la chaîne trophique, à savoir le « phytoplancton ». Pour la daphnie, représentant le niveau deux de la chaîne alimentaire, une étude rapporte un BCF supérieur à 3 pour les œufs de cette espèce, sans préciser ce qu'il en est pour le modèle adulte (42). Le poisson zèbre, appartenant au troisième niveau « poisson omnivore » présente un BCF de 2532 ce qui indique que cette espèce présente un potentiel de bioconcentration significatif. Aucune étude rapportant un BCF pour une espèce appartenant au niveau quatre de la chaîne trophique n'a été trouvée.

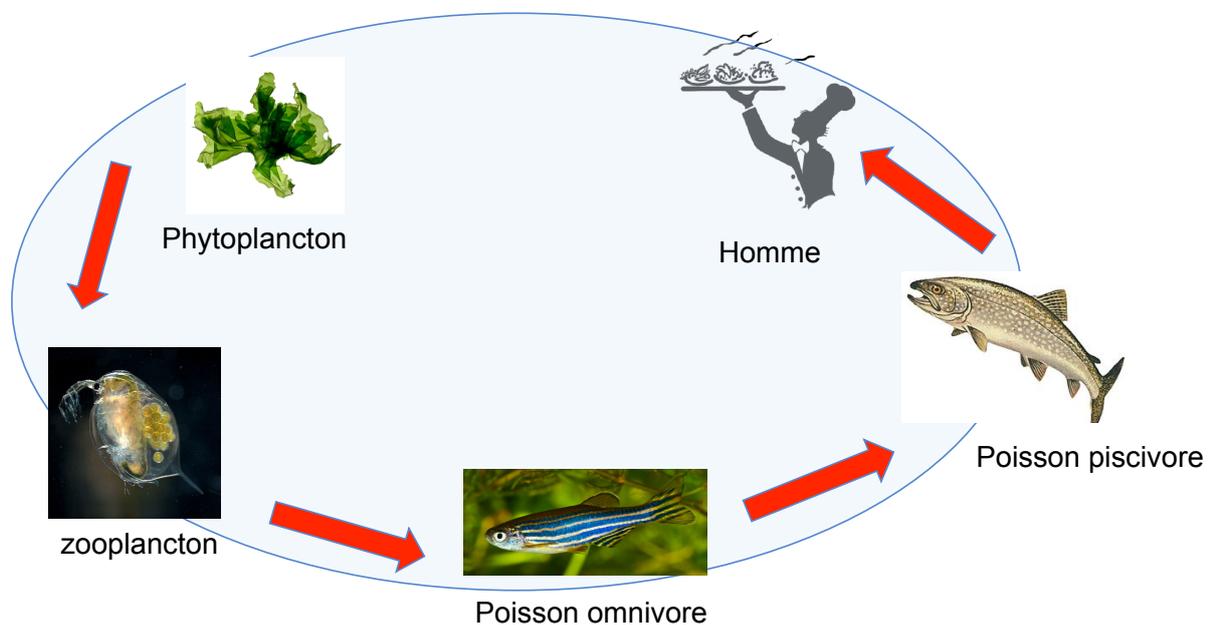


Figure 2 : schéma conceptuel représentant la chaîne trophique aquatique avec les quatre espèces principales de ce travail

La grande majorité des eaux sont traitées avec du chlore utilisé comme oxydant pour éliminer les matières organiques. Le TCS soumis à l'acide hypochloreux HOCl contenu dans ces eaux chlorées, donne lieu à trois dérivés chlorés présentés en deuxième ligne du schéma ci-dessus.

Les rayons solaires peuvent transformer ces dérivés chlorés issus du TCS en dioxines qui sont les deuxièmes sous-produits du TCS. Ces dioxines s'ajoutent aux quantités de dioxines rejetées par des incinérateurs non contrôlés.

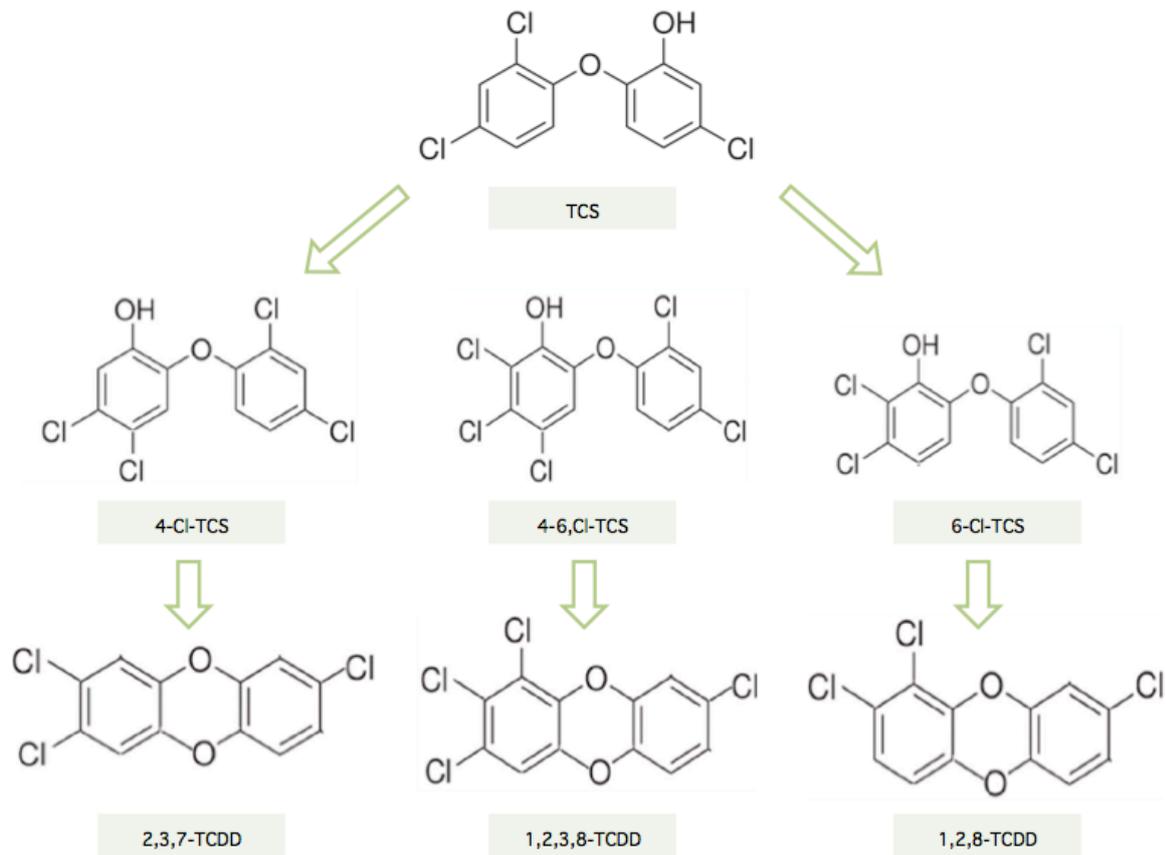


Figure 3 : mécanisme de dégradation photolytique des dérivés chlorés du TCS en dioxines d'après Dhillon (3)

Ces sous-produits contribuent aux effets nuisibles (PE, résistance antibiotique, risque d'allergies) du TCS lui même, sur certains organismes marins dans la mesure où les animaux se nourrissent à partir de sources alimentaires exposées aux dioxines. Par conséquent, la chaîne trophique supérieure peut être contaminée (43).

### 3. Mécanismes d'action du TCS

Le TCS présente des activités bactéricide et bactériostatique en fonction de sa concentration d'utilisation. Deux principaux modes d'action du TCS en tant qu'inhibiteur de la croissance bactérienne ont été répertoriés (3). Le TCS est capable de s'insérer dans la membrane cellulaire des bactéries et de la rompre. Le second mécanisme d'action est, quant à lui, plus

complexe. Le TCS est capable de liaison au groupement ENR (enoyl acyl –protéine porteuse d'acyle réductase) des bactéries (44). Un complexe est alors formé, et empêche la synthèse des acides gras. La construction de la membrane cellulaire bactérienne ne peut avoir lieu, la reproduction bactérienne est donc bloquée par ce mécanisme.

#### 4. Persistance et élimination du TCS

La persistance du TCS pose question à l'ECHA qui réclame des données supplémentaires afin de répondre à cette problématique (45), (46).

Certaines propriétés physico-chimiques du TCS constituent des facteurs limitant son élimination. Du fait de sa nature hydrophobe, le TCS se fixe dans les sédiments présents lors du procédé de « boues activées » étape obligatoire lors de l'épuration biologique des eaux usées. Ce procédé des « boues activées » permet de dégrader la matière organique par des bactéries. C'est un procédé approprié pour les eaux usées domestiques d'agglomérations au format « grande ville » c'est à dire à partir d'environ 400 000 habitants. Le TCS est non volatile et modérément soluble dans l'eau. Son hydrolyse est difficile. Ce composé présente un potentiel d'adsorption élevé puisque son  $K_{ow}$  est élevé, indiquant son aptitude à se bioaccumuler.

Une étude du ministère de la protection de la nature et de l'environnement explique les paramètres environnementaux influençant le pH de l'eau.

Dans les eaux naturelles, c'est-à-dire non soumises aux rejets chimiques d'origine anthropique, le pH dépend de l'origine de ces eaux, de la nature géologique du lit et du bassin versant de la rivière. Les pH acides (inférieurs à pH 6) sont retrouvés en régions granitiques, dans les zones de tourbières et forestières. La majorité des cours d'eau ont un pH naturellement élevé (supérieur à 8,5) dans les zones calmes, les bras morts, zones dans lesquelles existe une forte production végétale pendant de brèves périodes d'ensoleillement ; (30) en revanche lorsque le milieu récepteur est soumis à des déversements industriels, le pouvoir tampon naturel de l'eau est altéré.

Les eaux présentes dans les rejets industriels issus, de teintureries, d'usines de gaz à bois, de houille et de lavage de bouteilles présenteront chacune un pH différent. Les plus acides seront les eaux issues de bains de tannage ou de fabriques de cellulose (pH entre 4 et 4,2) et les eaux plus alcalines concernent les effluents de blanchisseries (pH 10).

Le pH de l'eau dans laquelle se trouve le TCS influence sa bioaccumulation et donc son devenir dans la chaîne trophique.

Lorsque le pH naturel de l'eau est supérieur à 8.1, la forme phénolate (forme non protonée) du TCS domine. Le phénolate présente une toxicité inférieure à la celle de la forme moléculaire du TCS. Le risque semble moindre pour les organismes vivants lorsque l'eau contaminée par le TCS est alcaline.

Quand le pH naturel de l'eau est inférieur à 7.9, la forme phénolique neutre domine. Les eaux acides sembleraient donc capables d'augmenter le risque vis à vis des organismes vivant dans les milieux contaminés par le TCS.

Pour la répartition géographique des eaux à tendance acide, l'Océan Indien semble plus acide que les océans Pacifique et Atlantique (47). Les saisons influencent également le dégagement de CO<sub>2</sub> lui-même générateur d'acidité. La saison hivernale semblerait donc augmenter l'acidité des océans à cause des remontées d'eaux riches en CO<sub>2</sub> des profondeurs océaniques.

Pour l'élimination du TCS les UTEU éliminent entre 90 et 98% de ce composé. Des concentrations résiduelles de TCS sont retrouvées dans les bassins situés à proximité des UTEU. Il arrive même que le TCS soit transféré jusqu'aux zones estuaires et atteigne parfois les littoraux (6).

Tableau 3 : modes de dégradation du TCS

<b>Hydrolyse</b>	Le TCS est stable en présence de bases fortes et d'acides forts, l'hydrolyse n'est pas attendue comme une voie importante de son élimination.	US-EPA
<b>Photolyse</b>	Le TCS est susceptible d'être dégradé par photolyse. Sa demi-vie en conditions abiotiques est <1H (DT50= 41 minutes sous lumière artificielle à 25°C et pH=7) et peut atteindre 10 jours en lac. Son métabolite majeur par photodégradation est le DCP.	US-EPA
<b>Biodégradabilité</b>	La présence de M-TCS, issu de la biotransformation du TCS dans les eaux traitées (effluents des UTEU) suggère la biodégradabilité du TCS.	US-EPA

## 5. Dérivés et sous-produits

Le TCS est un précurseur de certaines dioxines. A titre d'exemple est citée la « DCDD » ou 2,8-dichlorodibenzo-dioxine, par dégradation photolytique. Le TCS est également capable de former du méthyl-TCS (M-TCS) par biotransformation (7).

Le M-TCS, considéré comme métabolite du TCS, a pour formule 2,4-dichloro-1-(4-chloro-2-methoxyphenoxy)benzène. Son numéro de CAS est le n° 4640-01-1. Comme le TCS, le M-TCS est retrouvé dans les effluents des eaux usées. Contrairement au TCS, les concentrations de M-TCS mesurées dans les organismes aquatiques ne semblent pas présenter de risque particulier (35). Le mode d'apparition du M-TCS semble lié à une réaction de méthylation microbienne (35). Le M-TCS semble plus persistant que le TCS dans l'environnement, mais peu d'études informent sur son écotoxicité (28), (25), (48). Le M-TCS est le plus souvent détecté dans les eaux de surfaces et les sédiments (49), comme le TCS.

## 6. Biotoxicité du TCS et de ses dérivés

La toxicité du TCS montre qu'il présente des risques pour les animaux vivant dans le milieu aquatique. Sa capacité de bioaccumulation dans la chaîne alimentaire est responsable d'effets nocifs chez des organismes non-cibles, c'est à dire des espèces non répertoriées comme espèces « standard » servant de modèles de références pour les laboratoires.

Le TCS est fortement toxique pour les bactéries et les phytoplanctons, ainsi que pour un certain nombre d'organismes aquatiques (35). Plusieurs études écologiques considèrent le TCS comme un polluant « émergent » à l'origine d'effets indésirables sur les comportements de certains poissons. Les effets du TCS sur certains invertébrés marins sont encore mal compris (50), (51), (52), (43) d'où la complexité d'extraire un sens aux données récupérées.

Le TCS n'est pas seulement toxique par lui-même, il est aussi une source de dérivés toxiques cités précédemment.

Les dioxines sont toxiques car elles s'accumulent dans la chaîne alimentaire, principalement dans les graisses animales. Les dioxines peuvent perturber la procréation, le développement, léser le système immunitaire chez les rats et les souris. Chez l'homme ces substances sont capables interférer avec le système hormonal et provoquer des cancers. Le Centre

international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé le 2, 3, 7, 8 TCDD dit « dioxine de Seveso » dans le groupe 1 des cancérigènes certains pour l'homme. Les autres dioxines sont encore « inclassables quant à leur cancérogénicité » en raison de preuves insuffisantes. Le potentiel toxique élevé des dioxines, impose des efforts pour réduire les niveaux actuels de l'exposition de fond. (53) (54)

Les dérivés chlorés sont des cancérigènes avérés dans la classification du CIRC. Ces dérivés chlorés sont donc les premiers sous-produits -ou dérivés- du TCS.

Les anilines méta-chlorées dérivées du TCS sont toxiques. Plus précisément elles sont suspectées de provoquer le cancer, de provoquer des lésions oculaires graves et des allergies cutanées. D'après l'INRS ces anilines sont très toxiques pour les organismes aquatiques (55)(33).

## C. REGLEMENTATION DU TRICLOSAN

Le TCS est présent à l'échelle mondiale. L'Europe (30), (25), (56), (9), (57), (49), (27), (69) les Etats-Unis (60), (57), (61) le Canada (62), l'Australie (63), le Japon (64) et Hong-Kong (65) sont concernés par la présence de ce composé.

Il est retrouvé dans de nombreux poissons au Texas (66) et selon une étude grecque, le niveau de TCS mesurer dans certaines espèces d'algues semble suffisant pour fixer des normes ou des réglementations plus sévères que les réglementations actuelles, pour protéger la faune et la flore aquatiques. Cette même étude se base sur la notion de Quotients de Danger (QD) correspondant au rapport de la dose d'exposition d'un individu ou d'un groupe d'individus par la dose considérée sans effet. Si la valeur du QD dépasse la valeur de 1, des effets sont susceptibles de se produire. Une étude rapporte des Quotients de Danger (QD) supérieurs à 1 pour le TCS (67). Une autre étude rapporte des données différentes avec des  $QD < 1$  dans les zones d'eau suivantes : une baie situées à l'Est de l'Angleterre, une baie allemande, les eaux bordant le Costa Rica et la baie Guadalete en Espagne (41) attestant d'un risque environnemental faible dû à la présence du TCS ces zones aquatiques. La zone géographique de prélèvement semble affecter les valeurs de TCS. Sa présence est donc hétérogène à l'échelle aquatique mondiale.

Les autorités compétentes concernées par le TCS tentent de sévir d'année en année et reconnaissent que les risques présentés par le TCS méritent certaines précautions lors de son usage. Malgré cela, à l'échelle mondiale il n'existe qu'un seul Etat interdisant officiellement le TCS. Il s'agit de l'Etat du Minnesota des Etats-Unis d'Amérique, dans lequel le TCS a été interdit en 2014 dans les désinfectants et les produits de nettoyage (68). A l'échelle industrielle, le TCS est progressivement supprimé de la composition de certains produits fabriqués par des multinationales américaines telles que Procter & Gamble et Johnson & Johnson. Paradoxalement, les restrictions réglementaires du TCS mises en place aux Etats-Unis n'empêchent pas les prévisions du marché global des antimicrobiens de s'annoncer comme croissant. Une entreprise de consulting basée à Washington appelée « DeLima » a également publié une liste de produits contenant du TCS entre 2011 et 2017 (Voir Annexe 2 bis)

En Europe, les autorités compétentes concernées sont : la Commission Européenne (CE) et l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA). En 2014, la Commission Européenne interdit le TCS dans les produits de rasage (mousses à raser et baumes après-rasage). L'utilisation du TCS est encore autorisée actuellement dans certains produits antimicrobiens ce qui soulève des interrogations au sein des communautés favorables à la protection de l'écologie (34), (69).

## **1. Aux Etats-Unis**

Bien qu'un projet de loi, non encore abouti, dans l'état de New-York vise à interdire la vente de PSPs, cosmétiques et produits de nettoyage contenant du TCS, seul l'état du Minnesota a mis en place une telle interdiction, comme expliqué précédemment (5).

Deux organismes s'impliquent dans la problématique du TCS aux Etats-Unis : la FDA et l'EPA. En collaborant ces deux autorités ont mené des études sur le TCS.

La FDA se penche sur la protection de la santé publique et assure l'efficacité et la sécurité des médicaments humains, des produits biologiques et des cosmétiques. L'United States Environmental Protection Agency (EPA ou US-EPA) étudie la pollution environnementale. Elle regroupe plusieurs organismes fédéraux de recherche, surveillance, élaboration de normes et de protection de l'environnement.

En 1974, la FDA évalue le TCS et évoque l'interdiction de cette substance sur le sol américain. Quarante années plus tard on réalise que cet engagement n'a toujours pas été respecté. En 2015, la FDA publie un rapport expliquant que le TCS et 23 autres substances chimiques ne peuvent pas être considérés comme sûrs ni efficaces, et que leur présence dans les PSP présents en vente libre n'est pas justifiée.

La grande différence entre FDA et EPA vis-à-vis du TCS, est que la FDA réglemente l'utilisation de ce composé lorsqu'il est présent dans les dispositifs médicaux et les PSPs, alors que l'EPA réglemente la présence du TCS dans les antimicrobiens non médicaux et les pesticides (70). Depuis 2014, l'EPA restreint l'usage du TCS en tant que pesticide, conservateur, fongicide et biocide. La même année, la FDA mentionne dans le Document 2192 du Veto du Senat que « *si les formulations vendues sans ordonnance contenaient du TCS, sa présence serait divulguée sur l'étiquette du produit* ». La FDA oblige les fabricants à montrer l'innocuité et la sécurité des savons antibactériens. Les conséquences positives de cette annonce devraient être visibles depuis 2017. Malheureusement, Les Etats voisins du Minnesota n'ont pas appliqué la même interdiction.

En 2016, la FDA publie une loi -censée entrer en vigueur en 2017- stipulant que les produits en vente libre contenant du TCS ne seront plus délivrés du fait de leur manque de sécurité. La même année, la FDA interdit 24 substances actives utilisées comme antibactériens et classés comme antibactériens et ayant des effets de PE, dont le TCS. Outre leur nocivité, ces savons ne présentent qu'une efficacité remise en doute en matière sanitaire. Il n'est donc pas avéré que leur usage soit plus avantageux pour prévenir certaines maladies, par rapport aux savons classiques dépourvus de TCS (71).

A la différence des Etats-Unis qui interdit grâce à un Etat le TCS, en 2018 l'Europe autorise toujours la présence de ce composé dans les dentifrices, savons, gels douches, déodorants et les solutions pour bain de bouche (3).

## **2. En Europe**

### ***2.1 Textes généraux***

Plusieurs textes précisent les conditions d'utilisations du TCS dans l'Union Européenne. Même si la santé de l'homme n'est pas la cible de ce travail, il est important de préciser dans quel cadre le TCS peut être utilisé dans les produits consommés par l'être humain.

Les textes récents majeurs qui encadrent l'utilisation du TCS sont les règlements n°1004/2014 et n° 358/2014 et la Décision d'exécution (UE) 2016/110 du 27 janvier 2016 de la CE qui incitent à la surveillance et la régulation de l'utilisation du TCS. Les textes concernant le TCS en Europe sont les suivants : la directive biocides, le rapport sur les additifs alimentaires et la directive cosmétiques. Ils sont résumés ci-contre.

### ***La Directive Biocides***

La mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides est encadrée au niveau communautaire par le règlement européen (UE) n° 528/2012 qui a remplacé et abrogé la directive européenne 98/8/CE. L'objectif principal de cette réglementation est d'assurer un niveau de protection élevé de l'homme, des animaux et de l'environnement vis-à-vis de produits tels que le TCS (72).

### ***Le Rapport sur les Additifs alimentaires***

Le comité scientifique de sécurité des consommateurs (SCCS) publie en 2009 un rapport d'analyse sur le TCS, déclarant qu'il ne peut être utilisé qu'à une valeur maximale de 0.3% en tant que conservateur alimentaire.

### ***La Directive Cosmétiques***

D'après la Directive européenne Cosmétiques (76/768/EEC), et le rapport d'analyse du SCCS en 2009, le TCS ne sera utilisé qu'à une valeur maximum 0.3% dans les dentifrices, gels douches et savons, déodorants en stick ainsi que les vernis à ongle. Les produits de maquillage sont à cette date encore autorisés et considérés inoffensifs. Les solutions pour bain de bouche sont quant à elles limitées à hauteur de 0.2% pour la teneur en TCS (5).

## ***2.2 Autorités compétentes***

### ***Registration Evaluation, Authorisation of Chemicals (REACH)***

Depuis son entrée en fonction en 2007, cet organisme oblige les producteurs et les importateurs de substances en quantité supérieure à une tonne à soumettre une demande d'enregistrement. Ils doivent également garantir une production, une mise sur le marché et une utilisation des substances qui ne soit pas nuisible à la santé humaine ni à l'environnement.

Concernant la CE, un rapport sur l'état de l'évaluation des PE a été publié en 2012. Dès lors, des études de réévaluation ont finalement permis de caractériser le TCS comme « potentiellement nuisible à l'environnement ». Les autorités compétentes suggèrent enfin d'inscrire le TCS dans la liste des substances extrêmement préoccupantes ou Substances Of Very High Concern (SVHC).

### ***Agence européenne des produits chimiques (ECHA)***

En 2015, l'ECHA a lancé une consultation publique offrant à la population générale un accès aux informations relatives à la nocivité du TCS contenu dans les PSPs.

Il semble complexe de parvenir à imposer des recommandations législatives malgré l'ampleur du risque dénoncée par l'état des connaissances actuelles. Les décisions européennes ont jusqu'alors abouti d'avantage à des restrictions, qu'à de réelles interdictions.

Par exemple, en 2015, la CE s'est engagée à limiter l'utilisation du TCS comme conservateur dans les cosmétiques à hauteur de 0.3% pour les préparations suivantes : dentifrices, savons, poudres pour le visage, déodorants, anti-acnéiques et produits destinés à l'application sur les ongles. Une concentration maximale a été fixée à 0.2% dans les gels douches.

En 2016, la CE déclare que le TCS sera interdit dans les PSPs, et s'appuie pour cela sur les évaluations menées par l'ECHA.

### ***2.3 Pays impliqués dans la lutte contre le TCS***

En 2016, la décision d'exécution de la CE 2016/110 refuse que le TCS soit utilisé en tant que substance active dans certains biocides (75).

C'est seulement en 2017 qu'un texte majeur sera publié : la déclaration de Florence réunit 206 scientifiques de 29 pays estiment que le TCS est un « perturbateur endocrinien persistant et bio-accumulatif, toxique pour les milieux aquatiques et les organismes qui y vivent ». Les critères sur lesquels se base cette déclaration ne sont pas mentionnés.

L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) met également en alerte la population concernant l'utilisation des antimicrobiens contenant du TCS.

Depuis 2017, l'Agence Européenne du Médicament est basée à Amsterdam mais aucune donnée n'a été publiée concernant l'encadrement du TCS aux Pays-Bas qui pourtant tient une place centrale dans les décisions réglementaires européennes.

Les Médecins pour un Environnement Sain (MES) basé en Autriche, les Médecins en Faveur de l'Environnement (MfE) basé en Suisse, la médecine et protection de l'Environnement (MPE) basé en Autriche et la Fédération Ecologique des Médecins d'Allemagne (FEM) ont réuni 206 experts scientifiques autour de la problématique du TCS. Ces organismes ont publié le 20 Juin 2017 un communiqué de presse intitulé « Interdire dans le monde entier le dangereux biocide Triclosan ». Le bénéfice immédiat du TCS présent dans les cosmétiques est considéré nul dans cette publication (73).

### ***En France***

Un certain nombre d'organismes se mobilisent en France autour de la problématique du TCS. Parmi eux : l'Association pour la Recherche Thérapeutique Anti-Cancéreuse (ARTAC), Association Environnement France (ASEF), Association Santé-Environnement Rhône-Alpes (SERA), la Women Engage for a Common Future France (WECF).

Concernant les normes et valeurs appliquées en France, il n'existe pas de Norme de Qualité Environnementale (NQE) pour le TCS. Néanmoins l'INERIS propose en 2012 des valeurs seuils dites « Valeurs Guides Environnementales » (VGE).

Les études de ces organismes ne sont pas accessibles. La pertinence scientifique de ce rassemblement n'est pas garantie. La faune et la flore aquatiques ne sont pas mentionnées (73) l'homme étant la préoccupation centrale des autorités s'intéressant au TCS.

Tableau 4 : valeurs seuils théoriques appliquées en France pour le TCS

<b>Milieu</b>	<b>Moyenne annuelle (µg/L)</b>	<b>Concentration Maximale Acceptable (µg/L)</b>	<b>Valeur guide de qualité pour les sédiments (µg /kg MS*)</b>
<b>Eau douce</b>	0.05	0.05	23
<b>Eau Marine</b>	0.005	0.005	2.3

\* MS : Matière Sèche

Ces valeurs sont choisies comme valeurs de références dans ce travail et comparées avec les concentrations moyennes et maximales inscrites (voir Annexes 3 4 et 5).

Les recherches de ce travail n'ont pas révélé sur quels critères se basaient ces valeurs seuils.

D'après l' INERIS, le TCS n'appartient pas à la liste des substances concernées par l'action nationale de recherche et de réduction des Rejets de Substances Dangereuses dans l'Eau (RSDE).

Le TCS n'appartient pas à la liste des substances à rechercher dans les rejets des UTEU

Le TCS n'appartient pas à la liste des 823 micro polluants actualisée par l'Union Européenne en 2016, issue d'une révision de la Directive 39/2013/EU.

Le TCS n'est pas dans la liste des substances potentiellement préoccupantes ou List of Substances of Possible Concern (OSPAR) (74) qui compte certaines substances dont : le diclofénac ; le 17-alpha-éthynylestradiol (EE2) ; le 17-bêta-estradiol (E2) ; le 2,6-ditert-butyl-4-méthylphénol ; le 4-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle ; des antibiotiques macrolides ; le méthiocarbe ; des néonicotinoïdes ; l'oxadiazon ; le triallate. Cette liste est non-exhaustive.

En 2015, le rapport d'expertise collective en appui à « L'étiquetage des produits d'ameublement » de l'ANSES déclare que les toxicités aquatiques aiguë et chronique du TCS sont avérées dans les volets H315, H319, H400, et H410. Ces volets représentent des codes de danger, détaillés comme suit. « *H315 : Provoque une irritation cutanée ; H319 Provoque une sévère irritation des yeux ; H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 ; Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme.* »

### ***En Allemagne***

L'Allemagne tient une place centrale dans les institutions européennes. C'est le premier pays de l'Union Européenne par son économie et sa population. En 2001, l'association allemande « German Cosmetic, Toiletry, Perfumery and Detergent Association » recommande également à ses firmes partenaires de retirer le TCS de leurs ingrédients et de le substituer par d'autres produits. Aucune obligation n'est encore entrée en vigueur à cet égard. Le TCS est également «un allergène connu», souligne Silvia Pleschka de la Fédération Allemande Asthme et Allergies (FAAA).

### *En Suisse*

En 2015, Berne s'était aligné à l'UE afin d'interdire l'usage de ce produit dans les vêtements pour limiter le dégagement d'odeurs. La concentration maximale de cette substance dans les cosmétiques a alors été abaissée à 0,2%, contre 0,3% auparavant. En revanche, pour le Conseil fédéral, les connaissances scientifiques jusqu'ici ne justifiaient pas une interdiction généralisée.

« Le TCS est soupçonné de déclencher le cancer du sein, d'altérer les spermatozoïdes, d'altérer le foie et les muscles ainsi que de favoriser la résistance aux antibiotiques. Il est également irritant pour la peau », explique Peter Kälin, docteur en médecine, président des Médecins en faveur de l'Environnement (MfE) en Suisse.

### **3. Au Canada**

Depuis 2009, l'Association Médicale Canadienne et la Défense Environnementale incite à une interdiction du TCS. Cinquante groupes de protection de l'environnement et de lutte pour la santé ont signé cet appel. Les réglementations canadiennes autour du TCS concernent surtout la santé humaine. Les conséquences environnementales ou sur la faune aquatique ne sont pas mentionnées dans les textes de loi.

En 2016, l'évaluation du TCS est diffusée et l'avis publié dans la Gazette du Canada, Partie I : vol. 150, N° 48. Le gouvernement fédéral canadien prévoit d'ajouter le TCS à la liste des substances toxiques, mais dans l'immédiat, cette instance ne protège toujours pas de manière concrète l'environnement du TCS. Une pétition a été lancée en ligne, en visant le grand public afin de sensibiliser à posteriori les autorités compétentes et inciter celles-ci à agir en faveur d'une interdiction totale de ce composé au Canada.

---

## II. DEUXIEME PARTIE : REVUE DE SYNTHESE

---

### A. GENERALITES

#### 1. Fiche de données de sécurité

La fiche de données de sécurité est un formulaire des données relatives aux propriétés d'une substance chimique. La fiche du TCS est la 1907/2006/CE visible dans l'Article 31 de l'Institut National Recherche et de Sécurité (INRS) révisée en Mars 2017 et fournie par le producteur Thermo Fisher Scientific. Cette fiche informe sur la classification du TCS selon le règlement (CE) n° 1272/2008 et révèle deux icônes d'intérêt, présentés ci-contre.



Figure 4 : Icône indiquant les risques liés à la présence du TCS

La figure ci-dessus représente la référence « GHS09 environnement » qui signifie que le TCS peut être très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.



Figure 5 : Icône indiquant les risques liés à la présence du TCS

La figure ci-dessus représente la référence « GHS07 » indiquant que le TCS peut être toxique pour la santé humaine.

La directive 67/548/CEE ou directive 1999/45/CE rapporte deux icônes pour caractériser les risques présentés par le TCS, présentées ci-contre.



Figure 6 : Icône indiquant le risque irritant pour les yeux du TCS



Figure 7 : Icône indiquant que le TCS est dangereux pour l'environnement

Les informations écologiques sur le TCS évoquent sa toxicité aquatique. Les indications générales sont les suivantes : « ne pas laisser pénétrer dans la nappe phréatique, les eaux ou les canalisations ; ne pas permettre à la matière de se libérer dans l'environnement sans autorisation gouvernementale réglementaire ; dangereux pour l'eau potable dès la fuite d'une petite quantité dans le sous-sol ; dans les eaux, toxique pour les poissons et le plancton : peut être nocif à long terme pour les organismes aquatiques ; une pénétration dans l'environnement est à éviter : très toxique pour les organismes aquatiques ».

## 2. Population cible

De nombreux organismes de la faune et flore aquatiques sont sensibles à l'exposition du TCS. Les espèces mentionnées dans la littérature ont été listées de manière non-exhaustive (voir Annexe 6). Trois espèces aquatiques en particulier ont été considérées comme représentatives de la contamination environnementale par le TCS dans ce travail : le poisson zèbre, la daphnie et l'algue verte. Une vingtaine de publications font mention des effets du TCS chez la daphnie (37), (76), (77), (78), (79), (67), (4), (15), (31), (80), (81), (27), (82), (48), (36), (43), (83), (84), (85) entre 2011 et 2017. Le poisson zèbre, est lui mentionné dans une trentaine d'études (81), (43), (6), (50), (86), (76), (16), (87), (88), (36), (86), (76), (4), (51), (89), (26), (82), (84), (48), (77), (73), (7) et certaines espèces d'algues, évoquées dans une dizaine d'études (24), (90), (91), (24), (92), (67), (31), (93). Les algues étudiés dans ce travail sont : *Closterium ehrenbergii*, *Nitzschia palea*, *Anabaena flosaquae*, *Skeletonema costatum*, *Chlamydomonas reinhardtii*, *Cladophora spp.*, *Selenastrum capricornutum* appelée aussi *Raphidocelis subcapitata* ou encore *Scenedesmus subspicatus*.

D'autres espèces apparaissant à moindre échelle dans la littérature seront simplement mentionnées. Il s'agit d'un oiseau marin, *Rynchops niger*, d'amphibiens tels que *Bufo americanus*, *Pelophylax perezi*, *Rana limnocharis*, *Rana sphenoccephala*, *Xenopus laevis*, *Xenopus tropicalis* et de mammifères vivant proche des milieux aquatiques, tels que *Orcinus orca*, *Tursiops truncatus*.

Les organismes étudiés dans cette revue, servent de bio-indicateurs de la qualité de l'eau, élément indispensable l'équilibre planétaire du vivant. Les déplacements, sources de nourriture et milieu de reproduction de ces animaux peuvent être limités ou modifiés à cause des contaminations chimiques aquatiques par le TCS.

Une étude suédoise a démontré la présence du TCS dans la bile de poissons vivant en aval des effluents des UTEU (9). Le TCS est décrit dans cette même étude comme « très toxique » pour la bactérie filamenteuse *A. flosaquae* anciennement appelée « algue bleue ». Cette bactérie est un bio-marqueur de la faune aquatique. Elle se trouve dans le plancton qui est la base de nombreux réseaux trophiques (77). Le plancton est la principale nourriture de certains crustacés et peut parfois les intoxiquer s'il est lui même contaminé.

Le poisson zèbre, la daphnie et l'algue verte semblent être de bons modèles d'évaluation des effets nocifs provoqués par des substances polluantes, telles que le TCS (95). Ils sont décrits ci-après.

### ***2.1 Poisson zèbre (Danio rerio)***

Le poisson zèbre ou *Danio rerio* est un modèle d'animal vertébré couramment utilisé dans les études de laboratoires. Il est souvent utilisé dans les tests de développement car il constitue un excellent système évolutif in vivo.

Les embryons du poisson zèbre, transparents et se développant en dehors de la mère dans les oeufs qui sont nombreux, ont fait du poisson zèbre un outil puissant pour l'étude du développement des poissons, et par extension, celui des vertébrés. De plus, une particularité de ce petit poisson est sa capacité à réparer des organes importants. Le coeur du poisson zèbre, est sous bien des aspects similaire à celui des humains.

Plusieurs études rapportent la nocivité du TCS sur le poisson zèbre (31),(50). Une étude montre que le TCS agit comme dissociateur mitochondrial chez les embryons de poissons

zèbres, sans pour autant causer de mortalité (89). Dans la même étude, il a été rapporté que le TCS inhibe les capacités respiratoires en provoquant une baisse de la production d'ATP. Cette production d'ATP reflète la capacité de l'organisme à répondre à une hausse de son besoin en énergie, dans des conditions de stress imposé par le milieu de vie de l'animal (96).

Une exposition de 24h à une concentration de 300 µg/L de TCS sur des embryons de poisson zèbre retarde le développement et provoque des modifications de l'expression de certains marqueurs cellulaires. Une dose supérieure à 250 µg/L de TCS provoque environ 50% de mortalité des larves du poisson zèbre. Sur les embryons, une dose de 250 µg/L est responsable d'anomalies morphologiques telles que des œdèmes du cœur ou un raccourcissement de la longueur du corps. Ces données résument l'impact que le TCS peut avoir sur le poisson zèbre en contaminant le milieu de vie de cette espèce (89).

Pour le niveau trophique du poisson zèbre, celui-ci se situe dans la catégorie des poissons prédateurs. Omnivore, il est amené à se nourrir d'algues vertes et de daphnies. Le poisson zèbre peut être consommé par des poissons piscivores non détaillés dans ce travail. In fine la contamination du poisson zèbre peut donc contribuer de manière indirecte à l'exposition de l'homme dans le cas où ce dernier se nourrit de poisson.



Figure 8 : photographie du poisson zèbre (*D.rerio*) issue du behavioral Research Blog, 2012 (97)

## ***2.2 La Daphnie (Daphnia magna)***

La daphnie, ou *Daphnia magna* crustacé vivant dans les points d'eaux stagnantes (étangs, lacs, mares) fait partie du zooplancton. Elle est largement utilisée en écotoxicologie. Dans le cadre de l'évaluation des risques écotoxiques des substances chimiques, *D. magna* est l'un des trois modèles biologiques les plus utilisés avec les algues et les poissons (98). Cette espèce a été choisie dans cette revue pour diverses raisons :

- (i) Visible à l'œil nu
- (ii) Stabilité génétique

- (iii) Pontes abondantes
- (iv) Manipulation et élevage faciles à réaliser
- (v) Cycle de vie court et sensibilité à une large gamme de produits chimiques (99).

La daphnie tient une place centrale dans le cycle des matières et le flux d'énergie des écosystèmes d'eau douce. Les effets sub-létaux du TCS sur *D. Magna* peuvent mener au déclin de la population et affecter le biote aquatique. . La daphnie s'alimente en consommant des algues. Par conséquent, si la population de ce petit crustacé est amenée à diminuer, la biomasse des algues sera sans doute augmentée. Cette espèce est une référence dans les tests de toxicité, du fait de sa sensibilité élevée. *D. magna* joue un rôle pivot dans la chaîne alimentaire. Sa petite taille en fait une espèce très attrayante pour les scientifiques, jusqu'à devenir un standard officiel dans les recommandations du OECD (79).

Depuis les années 90, la daphnie est utilisée dans l'évaluation de l'impact potentiel des produits chimiques sur l'environnement aquatique (100), (101) . Elle présente un intérêt particulier dans ce travail car elle permet d'évaluer l'écotoxicité potentielle d'effluents au laboratoire (102) ou in situ (103) de lixiviats de déchets variés et d'eaux de pluies (104). La daphnie permet d'établir des critères de qualité des eaux ou des NQE. D'autres études l'ont utilisée pour la réalisation des tests de toxicité chronique avec le TCS (31).

Pour le niveau trophique de la daphnie, elle consomme l'algue verte et peut être consommée par le poisson zèbre.



Figure 9: photographie de la daphnie (*D.magna*) issue du journal Plos Genetic, 2011 (105)

### ***2.3 Les Algues Vertes***

Les algues ont habituellement un cycle de vie rapide. Elles constituent un bio-indicateur efficace pour étudier les impacts de polluants tels que le TCS à demi-vie courte. Les algues sont directement affectées par les facteurs physiques et chimiques de l'eau. L'échantillonnage

des algues est facile, peu coûteux, nécessite peu de personnel qualifié et évite d'intervenir sur la faune aquatique. La Directive Cadre Européenne sur l'Eau demande aux états d'évaluer la qualité de leurs cours d'eau au moyen de bio-indicateurs tels que les diatomées. Ces micro-algues se développent dans les rivières en formant des biofilms (106).

Parmi les algues étudiées dans cette étude, l'algue bleu-verte *A. flosaquae* semble être la plus sensible au TCS. L'algue la moins sensible au TCS est la diatomée *S. costatum* (92). Dans une autre étude, les algues vertes sont déclarées davantage sensibles au TCS que *D. magna* (94).

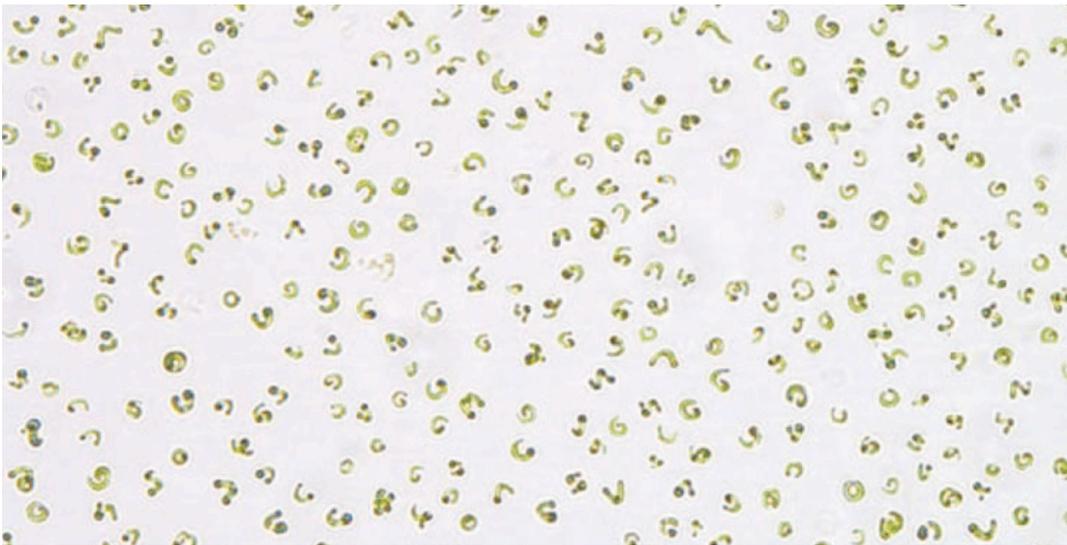


Figure 10 : photographie par microscope d'une micro-algue *P. subcapitata* issue de l'Institut d'évaluation et de recherche sur les substances chimiques, Japon, non daté (107)

#### ***2.4 Autres espèces***

D'autres organismes, tels que certains mammifères et oiseaux marins sont également touchés par le TCS. Une étude a analysé les œufs de certains oiseaux de mer, et y a détecté la présence de TCS. Ces œufs ont servi d'animaux « sentinelles » permettant -comme les espèces bio-indicatrices- de rendre compte de l'évolution générale d'un milieu.

Du TCS a été détecté dans le plasma de dauphins d'Atlantique, *Tursiops truncatus* (108) ainsi que dans l'épaulard, *Orcinus orca* (109). Certains organismes benthiques tels que les vers, les crabes, et les méduses sont aussi exposés au TCS via les matières particulaires et les sédiments (110). Enfin, des effets délétères du TCS ont été décrits chez certains amphibiens cités en Annexe 2 (111).

## B. DONNEES ECOTOXICOLOGIQUES DU TCS

### 1. Ecotoxicologie et concentrations du TCS dans l'eau

L'écotoxicologie est une discipline scientifique située à l'interface entre écologie et toxicologie. Le nombre croissant d'agents polluants naturels ou artificiels répandus dans l'environnement peut constituer une menace envers l'équilibre des écosystèmes. La fabrication, le transport, le stockage et l'élimination en générale partielle de ces substances, sont autant d'étapes potentiellement responsables d'une rupture de la chaîne alimentaire. L'extinction de certaines espèces ne parvenant pas à s'acclimater aux nouvelles conditions imposées par leur milieu de vie modifié, peut découler de cette accumulation quantitative chimique dans l'environnement. Afin de comprendre leurs mécanismes d'actions et tenter d'identifier leurs effets sur les êtres vivants, les recherches toxicologiques se sont rapprochées de l'écologie pour finalement définir l'écotoxicologie. Cette science née en 2009 contribue à la prévention des risques environnementaux, et génère des données d'écotoxicité aigus et chroniques relatives à l'intensité, et à la durée de ces risques (112).

Afin de rendre compte de l'état actuel de la contamination par le TCS dans les matrices aquatiques, les concentrations moyennes et maximales ont été rassemblées à partir de la littérature écotoxicologique entre 1999 à 2017.

Les Concentrations Maximales et Moyennes mesurées dans l'Environnement (CMax, CMoy) de TCS dans l'eau ont été rassemblées entre 1999 et 2012 (Voir Annexes 7 et 7 bis). Les sources d'eaux ont été précisées. Les eaux issues d'effluents sont considérées comme un mélange de « tout liquide véhiculant une certaine charge polluante ».

Au niveau des estuaires, le mélange d'eau douce et d'eau salée constitue des eaux mixtes. Le TCS est capable d'avoir une action anti-androgénique lorsqu'il est en mélange avec d'autres composés. Une étude en particulier démontre que le TCS, en synergie avec le chlorophène - désinfectant dans le milieu hospitalier- agit comme PE sur le poisson (113). Dans ce cas précis, le mélange chimique « TCS + chlorophène » aboutit à des effets additifs.

Pour rappel, la concentration maximale de TCS acceptée pour les eaux douces est fixée en France à 50 ng/L. Cette valeur seuil sera utilisée comme référence dans ce travail. 50% des valeurs des Concentrations Moyennes de TCS issus d'échantillons d'eaux douces prélevées

sont supérieures au seuil théorique choisi comme valeur de référence dans cette revue. Pour les eaux salées comme pour les eaux mixtes, cette concentration est de 5 ng/L.

Selon l'association internationale « Soaps, Detergents and Maintenance Products », la quantité actuelle de TCS ne devrait pas être augmentée dans l'environnement. Concernant les eaux mixtes et salées l'intégralité de ces eaux dépasse la valeur seuil de 5 ng/L (Voir Annexes 4 et 5).

Maintenant qu'un aperçu quantitatif est possible sur les concentrations de TCS présent dans l'environnement, les valeurs de référence que sont les NOEC , LOEC et les Concentrations Médianes Efficaces (CE50) vont être introduites pour les tests d'évaluation de toxicités aiguë et chronique. Ces paramètres permettent de déterminer les normes de rejet des différents produits potentiellement polluants.

## **2. Le TCS dans les bioessais**

La majorité des études rapportées dans ce travail suivent un protocole de bioessai sur des organismes aquatiques. Dans ce type d'étude, un organisme vivant est exposé au TCS afin d'évaluer la toxicité de la substance sur cet organisme. En général, les animaux du milieu contaminé (l'eau d'un aquarium) sont comparés aux animaux présents dans un aquarium exempt de polluant : c'est le témoin qui sert de référence.

Sur certains poissons, les bio-essais évaluent :

- une toxicité aiguë du TCS: c'est à dire une toxicité à court terme
- une toxicité chronique du TCS : c'est à dire des effets à long terme du produit

Par choix, la littérature analysée se base sur les intitulés de chaque bio-essai, en considérant que les équipes de recherche ont respecté une norme distinguant aiguë et chronique en fonction de la durée de vie de chaque espèce.

Trois paramètres principaux permettent de mesurer les toxicités aiguë et chronique.

#### **4.1 Paramètre DL50**

La toxicité aiguë est la toxicité induite par l'administration d'une dose unique et massive d'un produit toxique. Elle est appréciée officiellement par la dose létale médiane (DL50) ou « Lethal Dose 50 % » (LD50). Elle indique la dose nécessaire à la mortalité de 50% de la population étudiée. La LD50 la plus faible pour le TCS dans les études analysées s'élève à 0.045 mg/L et la plus élevée à 2.89 mg/L (Voir Annexes 8, 9 10 11 12 et 13).

La première espèce menacée c'est-à-dire celle qui présente la DL50 la plus faible est le poisson d'eau douce *Misgurnus anguillicaudatus*. Au-delà du seuil 0.045 mg/L la moitié de la population de cette espèce est menacée de disparaître (Voir Annexe 8).

Le poisson zèbre et la daphnie ont la même DL50 : 0.340 mg/L.

Pour l'algue les valeurs de références sont la CE50 décrites ci-après.

#### **4.2 Paramètres NOEC et la LOEC**

Deux paramètres permettent d'évaluer le risque lié à la présence du TCS dans l'environnement : la No Observed Effect Concentration (NOEC) ou concentration pour laquelle aucun effet n'a été observé, et le Lowest Observed Effect Level, (LOEC) ou la dose la plus faible pour laquelle un effet a été observé.

#### **4.3 Paramètre CE50**

La Concentration Médiane Efficace constitue le troisième paramètre de toxicologie (CE50 ou EC50) présenté dans cette partie. Il s'agit de la concentration d'une substance induisant une réponse à mi-chemin (médiane) entre la ligne de base et l'effet maximum après un certain temps d'exposition à ladite substance. Il s'agit donc de la concentration correspondant à 50% de l'effet maximal observé. La CE50 est un indicateur quantitatif de la toxicité d'une substance (Voir Annexes 9 à 13).

Contrairement à la LC50, il existe une classification de la Communauté Européenne (1996) pour les EC50. Cette classification considère les composés comme étant :

- « très toxiques » pour les organismes aquatiques lorsque  $EC50 < 1\text{mg/L}$  ;
- « toxique » quand  $1\text{mg/L} < EC50 < 10\text{mg/L}$  ;
- « nocif » quand  $10\text{mg/L} < EC50 < 100\text{mg/L}$  ;

- « inoffensif » quand  $EC_{50} > 100 \text{ mg/L}$ .

Dans une étude, le TCS utilisé en tant que biocide s'est révélé « très toxique » pour l'huitre creuse *Crassostrea gigas*, l'algue *P. subcapitata* et la daphnie. Le critère utilisé pour définir ce statut de toxicité s'est réalisé à partir des données de toxicité aiguë et pour des concentrations inférieures à  $1 \text{ mg/L}$  (80). Dans une autre étude le TCS est également considéré « très toxique » pour l'algue *P. subcapitata*, car l' $EC_{50}$  s'abaisse à  $0.025 \text{ mg/L}$  (4). La totalité des valeurs de  $EC_{50}$  retenues dans cette revue sont inférieures à  $1 \text{ mg/L}$  (Voir Annexes 9 à 13)

Concernant les organismes principaux de ce travail les résultats de différentes études rapportent que le poisson zèbre présente une  $EC_{50}$  de

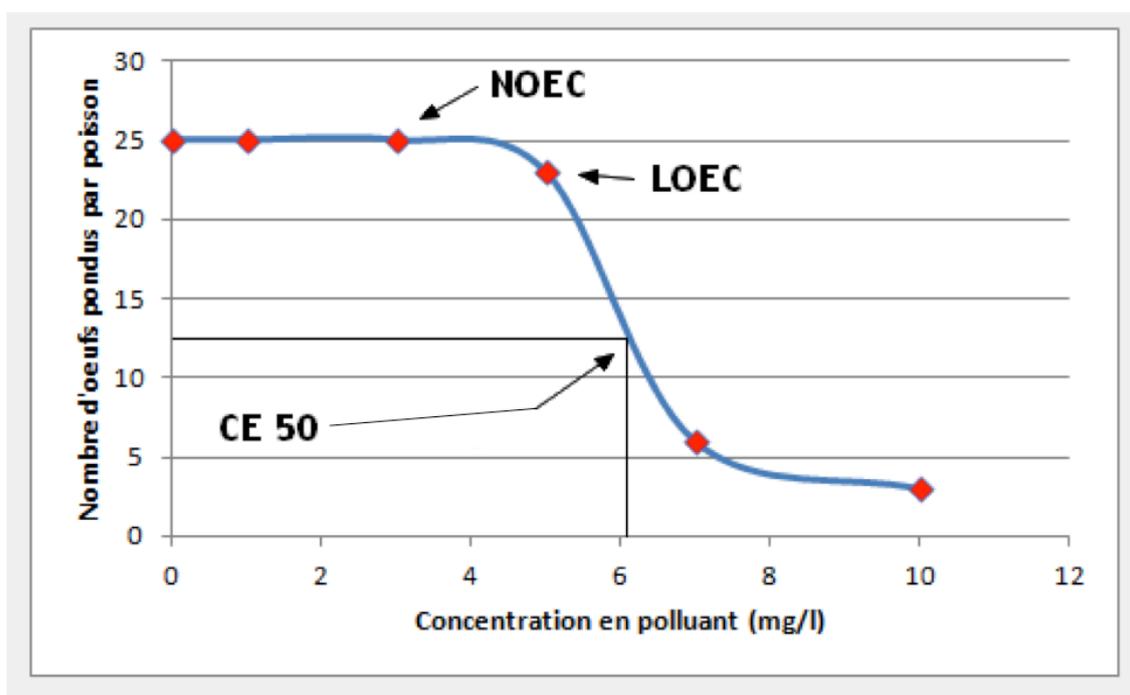


Figure 11 : Schéma explicatif des paramètres de toxicologie permettant d'évaluer les risques posés par le TCS d'après Chemsafety (114)

L'algue bleu-verte *A. flosaquae* s'est révélée être l'espèce la plus sensible avec une  $EC_{50}$  de  $0,97 \mu\text{g/L}$ . L'algue *P. subcapitata*, la  $EC_{50}$  mesurée est de  $0,53 \mu\text{g/L}$  après 72 heures. Ces deux valeurs sont supérieures au seuil fixée de  $0.50 \text{ ng/L}$  par l'INERIS (94), (94).

### 3. Evaluation de la toxicité aiguë

La toxicité aiguë, permet d'identifier les symptômes d'une intoxication. Elle sert souvent de point de départ des études de toxicité, car elle fournit un minimum de connaissances. Des tests de toxicité aiguë ont été menés lors d'expériences in vivo, en introduisant du TCS dans le milieu de vie des algues vertes, amphibiens et poissons. Ces tests ont démontré l'existence d'une toxicité aiguë de ce composé à des concentrations mesurables dans l'environnement (4), (93), (48). L'Annexe 14 donne un aperçu de toxicité aiguë menée par le test de toxicité aiguë, Microtox® (115) Les données issues de ce test ne sont pas disponibles pour la daphnie car la toxicité aiguë pour cette espèce est décrite par les paramètres LOEC et NOEC.

#### 5.1 Les tests de mobilité

Ce premier type d'essai est le test de mobilité des daphnies, encadré par la norme ISO 6341. La facilité de mesure de cette mobilité en fait le test le plus utilisé en éco-toxicologie. Ce test permet de déterminer la concentration du TCS qui, en 24 h, immobilise 50 % des daphnies étudiées (Voir Annexes 1, 8 et 11).

#### 5.2 Les tests de mortalité

Ce deuxième type d'essai est le test de survie des poissons. Il vise à évaluer la toxicité aiguë du TCS sur le poisson zèbre à différents stades de son développement. Les concentrations en TCS induisant une mortalité de 50 % des individus (CL50) peuvent être déterminées pour les poissons adultes mais aussi pour les œufs de poissons (Voir Annexe 8).

Les notions de toxicités « aiguë » et « chronique » restent imprécises, car elles se basent sur l'hétérogénéité des espèces étudiées. Il est important de souligner que certains effets sont difficiles à classer dans une de ces deux catégories, puisqu'une exposition aiguë peut causer un effet chronique.

Une étude portant sur les effets à court terme du TCS sur certaines algues montrent des concentrations environnementales de TCS responsables de mortalité chez certaines espèces avec une NOEC de 0.21 µg/L.

Une autre étude porte sur un ver de vase *Chironomus tentans*, un crustacé amphipode d'eau douce *Hyaella azteca*, ainsi que *C. dubia* rapporte que le pH est un paramètre influençant la sensibilité de ces animaux au TCS (94). Une étude basée sur un modèle stochastique de la qualité de l'eau pour prédire la contamination des eaux de rivière par le TCS via les effluents d'UTEU montre que les concentrations totales de TCS dépassent la Predicted No Effect

Concentration (PNEC) de 69 ng/L dans environ 15% des rivières (30). La PNEC correspond au seuil utilisé en évaluation des risques environnementaux des substances chimiques. Cela signifie qu'en théorie, une concentration de TCS maintenue en dessous de 69 ng/L ne serait pas néfaste pour l'environnement.

#### 4. Evaluation de la toxicité chronique

Deux notions seront abordées dans cette partie. Les effets sub-létaux ainsi que la toxicité chronique. Les effets sub-létaux sont la manifestation de la toxicité chronique.

La toxicité chronique correspond aux effets liés à une exposition quotidienne à de faibles doses de TCS. La durée d'exposition varie selon les études, ce qui entraîne une difficulté dans l'exploitation des données bibliographiques. La bioaccumulation semble contribuer à la toxicité chronique du TCS.

Les effets sub-létaux correspondent à la réduction de la capacité d'une population à se maintenir à l'équilibre. Ils peuvent se manifester par la perturbation de la communication entre les individus, une altération des déplacements, de la croissance, de l'appétit des individus, voire des retards dans les pontes (116).

Dans une étude sur l'espèce *C. elegans*, il a été constaté qu'à partir de 6 µg/L une toxicité chronique est observée pour le TCS (93).

Deux types d'essais sont couramment retrouvés dans les études mentionnant la toxicité chronique du TCS.

Le premier type d'étude est représenté par les essais de reproduction sur les daphnies, encadrés par la norme OCDE 211.1998. Comme la majorité des essais de toxicité chronique, ces tests s'intéressent en particulier à la NOEC et à la LOEC.

Le deuxième type d'essai est un test sur des algues, encadré par la norme AFNOR T90-304, Mai 2005. Il consiste à mesurer la croissance de l'algue d'eau douce *P. subcapitata* après 72h d'exposition au TCS. Certaines études attestent d'une inhibition de la croissance de l'algue, révélant ainsi sa toxicité vis à vis des végétaux aquatiques. (Voir Annexes 14, 15, 16 et 17)

L'exposition chronique des algues au TCS, compte-tenu du potentiel de bioaccumulation de ce composé, peut conduire à des niveaux détectables de TCS sur les maillons suivants de la chaîne alimentaire aquatique : crustacés et poissons (117), (118), . Les algues et les crustacés

sont des organismes particulièrement sensibles aux TCS, ils ont permis de mettre en place des suivis des effets nocifs lors d'une exposition au TCS présents dans les eaux de surface.

Dans les conditions d'exposition réelles, le TCS lui-même est souvent retrouvé en mélange avec d'autres substances chimiques. L'évaluation de la toxicité chronique du TCS est donc rendue complexe, car de multiples synergies peuvent opérer. Une étude d'écotoxicité souligne l'importance d'imiter les mélanges environnementaux du TCS avec d'autres polluants émergents dans les protocoles expérimentaux (80). (Voir Annexes 18, 19, 20, 21 et 22).

Chez les oursins échinoides l'embryo-toxicité du TCS commence à 0.39 µg/L (Voir Annexe 18). Les valeurs les plus faibles sont obtenues pour l'algue *P. subcapitata* avec une LOEC à 0.2 µg/L alors que les valeurs les plus élevées concernent le poisson zèbre avec une LOEC à 220 µg/L (Voir Annexe 20).

Les paramètres de sensibilité dans les études de toxicité chronique permettent de distinguer les espèces plus fragiles face à une exposition au TCS.

Les LC50 ont été étudiées chez plusieurs espèces de poissons : *D. rerio*, *L. macrochirus*, *O. mykiss*, *O. latipes*, and *P. promelas* avec des valeurs de LC50 allant de 270 à 602 µg/L (43) .

La sensibilité de ces animaux dépend du temps d'exposition.

En effet, dans l'étude mentionnée ci-dessus, *L. macrochirus* voit ses valeurs de LC50 décroître avec l'augmentation du temps d'exposition : 440, 410, and 370 µg/L pour 24, 48, et 96 h respectivement. Le même phénomène est décrit pour *P. promelas*.

Il semblerait que les invertébrés (crustacés, insectes, mollusques) soient plus sensibles au TCS que les poissons pour les périodes courtes d'exposition (80).

Le sexe semble également constituer un paramètre de sensibilité chez certaines espèces.

Des résultats d'étude montrent que pour l'espèce *O. latipes*, le poisson mâle est plus sensible que le poisson femelle (119).

## 5. Effets du TCS comme perturbateur endocrinien sur la faune et la flore aquatiques

Le TCS présente une structure similaire aux hormones thyroïdiennes. Il agit comme un agoniste de l'hormone en se fixant à ses récepteurs par compétition. L'occupation du site récepteur change la configuration du récepteur et modifie l'expression des facteurs de transcription nécessaires à l'expression des gènes hormono-dépendants. Le TCS interagit avec le récepteur bêta de l'hormone thyroïdienne (TH) et induit la transcription des gènes associés à cette hormone.

En 1991, le Wingspread Consensus Statements déclare que le TCS fait partie des PE. Dans ce travail une liste non-exhaustive rassemble certains effets du TCS sur différents organismes aquatiques (Voir Annexe 6). Le but est de montrer que le TCS interfère avec les fonctions hormonales de certains organismes constitutifs de la faune et de la flore aquatique et contamine ainsi la chaîne trophique jusqu'à potentiellement atteindre l'homme en fin de chaîne.

Il semble que le TCS agisse comme potentialisateur des hormones stéroïdes et perturbe l'homéostasie thyroïdienne chez certains poissons (117), (81), (88) mollusques (120) et amphibiens (36), (121). La production de vitellogénine a été observée chez plusieurs espèces de poisson mâles, alors que cette hormone est normalement fabriquée par les ovaires. Les poissons concernés par ce phénomène sont : le poisson zèbre, la truite brune, (50), (51)

Pour les crustacés, plusieurs études rapportent des troubles du système reproducteur chez *D. magna* (80), (77). Le TCS peut agir sur cet animal, comme inhibiteur des récepteurs HR96. Ces récepteurs sont chargés des capacités d'adaptation aux situations de stress, comme en atteste une publication dans laquelle des daphnies ont été traitées au TCS et sont restées bloquées au stade de l'adolescence (78). Les lipides peuvent servir de biomarqueurs de l'exposition au TCS, car ce composé présente une capacité à modifier le métabolisme et le stockage lipidique chez *D. magna* via des mécanismes chimiques spécifiques.

Chez le mollusque *Potamopyrgus antipodarum* la reproduction est troublée par le TCS (122). Pour les amphibiens des troubles des fonctions thyroïdiennes ont été décrits pour l'espèce *R. limnocharis* (123),

Pour les poissons, le TCS affecte le taux de naissances et provoque des problèmes morphologiques et troubles de la reproduction chez le poisson zèbre, (124). Pour le poisson *C.*

*variegatus*, les effets in vivo du TCS aux doses de 20, 50 et 100 µg/L touchent le système thyroïdien et le développement larvaire de cet animal. Une exposition au TCS génère des variations des concentrations hormonales thyroïdiennes durant la phase larvaire de cette espèce, et la métamorphose larvaire semble retardée de 18 à 32H en présence de TCS (88). Par conséquent, les aptitudes de *C. variegatus* peuvent être réduites en présence de ce composé. Chez le poisson *O. latipes*, le développement embryonnaire, la fertilité et la reproduction sont affectés par la présence du TCS agissant comme PE. Chez la Carpe de rivière *Cyprinus carpio*, le TCS semble agir chez la femelle sur le système hormonal ainsi que l'axe reproducteur en mimant les mécanismes de l'œstrogène. Les effets du TCS sur la faune aquatique a été étudiée ci-dessus. La flore est également touchée par l'action du TCS en tant que PE. Pour les algues vertes et les algues bleues, des perturbations de la croissance ont été rapportées en présence de TCS (66).

## 6. Autres Effets du TCS

Le TCS est capable d'agir de différentes manières que par perturbation endocrinienne sur les organismes aquatiques répertoriés dans les études d'écotoxicologie. Ces autres effets font l'objet d'études en cours, certains d'entre eux seront décrits ci-contre.

Le TCS testé en présence de carbendazime, un fongicide benzimidazolé, a été responsable d'un phénomène de synergie aboutissant à des lésions sur l'ADN de *D. magna* (77). Il en est de même sur la truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss* (125).

Chez le poisson zèbre, des troubles du système cardiovasculaires, des hémorragies et œdèmes dans les zones péricardiques ont été décrits dans la littérature (81).

Une autre étude suggère que le TCS peut porter atteinte à la flore bactérienne de *D. magna* (79) en éliminant une bactérie symbiotique présente à l'état physiologique. Le TCS contribuerait ainsi à la sensibilité de *D. magna* aux autres polluants.

Le TCS est capable de modifier certains paramètres comportementaux chez quelques espèces. Des phénomènes d'évitement lors de la nage chez certains poissons, comme *P. reticulata* existent. Cet animal a tendance à éviter les zones à fortes concentrations de TCS, et semble se déplacer vers des zones moins contaminées. En effet, la population de *P. reticulata* diminue à l'échelle locale lorsqu'elle est exposée à des concentrations supérieures à 2 µg/L. La réponse d'évitement est donc concentration-dépendante (52).

---

### III. DISCUSSION

---

Les études toxicologiques et écologiques rapportées dans ce travail ont permis de rendre compte de l'état actuel global de la contamination de l'eau et les effets provoqués sur les organismes tels que le poisson zèbre, la daphnie et certaines algues.

Avant de rendre des conclusions définitives sur la toxicité du TCS, plusieurs problèmes, souvent méthodologiques, méritent d'être soulevés.

Au plan toxicologique, le passage d'une étude toxicologique *in vitro* à l'étude *in vivo* est complexe à interpréter. En conditions réelles d'exposition, les populations aquatiques interagissent avec des mélanges de substances dans l'environnement. Il existe une difficulté d'interprétation des valeurs retenues sans analyse multi-variée. Il est difficile de comparer les données issues de différentes études. En plus des variations de conditions d'élevage vont se rajouter les variations liées au nombre de substances choisies et mélangées au TCS pour tenter de reproduire des conditions réelles d'interactions chimiques existant dans les milieux d'étude. Les proportions de ces substances ajoutées, leur mode et leur temps d'exposition sont autant de facteurs qui vont avoir une influence sur les effets mesurés. Des paramètres biologiques, peuvent également influencer sur les résultats, comme le stade de développement de l'organisme, l'état métabolique et le sexe de ce dernier.

Au plan méthodologique, il semble complexe de déterminer les zones géographiques à risque majeur pour la faune et la flore puisque le pH de l'eau dépend du type de déversements industriels et de la quantité d'ions présente. Les échantillons prélevés en zone acide et ensoleillée signalent les régions les plus menacées, étant donné que des dérivés de type dioxines peuvent être formés, et le pH faible augmente la proportion de TCS sous forme phénolique, qui favorise la contamination des organismes vivants dans le milieu contaminé.

Les effets du TCS sur certains organismes aquatiques sont multiparamétriques : l'âge, le sexe, la mobilité de l'organisme et le pH de l'eau conditionnent le potentiel de bioconcentration des animaux étudiés. Le type d'industrie rejetant les déchets chimiques dans l'eau, les modalités de prélèvement et les méthodes d'analyse utilisées dans les études sont également considérés.

Concernant les valeurs collectées rapportées en Annexes, une critique qualitative peut être émise. Dans les eaux usées (traitées ou non), le TCS peut être adsorbé sur des particules ou sédiments ; sa quantité totale est donc sous-estimé par la seule mesure de la quantité diluée, c'est à dire sa concentration aqueuse.

Une critique d'ordre quantitatif peut également être émise concernant les CMax et CMoy. Davantage de chiffres sont nécessaires afin d'atteindre une puissance statistique pertinente. De nombreuses études sur le TCS et ses relevés dans la matrice aquatique sont en cours. D'autres prélèvements sont nécessaires et seront sûrement disponibles prochainement. Une comparaison de ces futures méta-données avec les valeurs seuils de l'INERIS apportera des informations complémentaires à ce travail.

D'autres biais obèrent les données rapportées dans ce travail : le premier biais concerne les sources d'échantillonnages d'eau. Certaines de ces zones de prélèvement sont directement connectées ou proches des rejets d'UTEU. L'eau est donc chargée en micropolluants dont le TCS. Une surestimation des concentrations de TCS mesurées est donc à envisager. Le second biais concerne la prise en compte des eaux traitées par l'UTEU : les données varieront si celle-ci reçoit uniquement des eaux « ménagères » ou des eaux « industrielles ». Cette question présente un intérêt pour décider quelle est la matrice cible à traiter en priorité.

Sur le plan de la représentativité des organismes choisis dans ce travail, l'étude d'une toxicité sur une espèce donnée, peut-elle ne pas prendre en compte la place de cet organisme dans la chaîne alimentaire ? Dans un environnement précis, la mesure de la toxicité du TCS sur le poisson zèbre peut-elle faire abstraction de la toxicité du TCS sur l'algue qui nourrit la daphnie dont le poisson zèbre est le prédateur ? Cela incite à privilégier les études in vivo qui apprécient la toxicité globale du TCS sur l'organisme étudié, dans son milieu naturel, mais qui ne renseignent pas sur la toxicité directe. Plus l'animal étudié sera loin situé dans la chaîne alimentaire, moins la toxicité directe rendra compte de la toxicité générale du produit. A l'inverse on peut peut-être émettre l'hypothèse que plus la toxicité directe est grande, moins la place de la toxicité indirecte lié à la chaîne alimentaire sera significative.

Sur le plan réglementaire, la classification communauté européenne de 1996 concernant l'évaluation de la toxicité aiguë est peut être critiquable. Celle-ci semble ne tenir compte que d'une concentration (EC50), sans tenir compte du produit. Par ailleurs, la valeur seuil de l'INERIS prise pour référence dans ce travail, suscite quelques questionnements. Sur quels critères se base cette valeur ? Ce seuil est-il perfectible ? Les recherches n'ont pas permis de répondre à ces questions. Enfin, concernant les réglementations françaises actuelles, sur quels critères se basent-elles pour fixer la restriction du TCS à 0.3 % ?

Des substances de substitution sont même proposées par certains industriels afin de remplacer ce composé dans les produits contenant du TCS. Ces substances de substitution ne sont-elles pas susceptibles de présenter une nouvelle source de toxicité ? Dans quelles mesures et quels délais les d'informations concernant la sécurité de leur utilisation seront-elles rendues publiques ? (33). En résumé, ces molécules de remplacement seront-elles à même de protéger les populations aquatiques ? Si la réglementation actuelle fournit une base pour l'évaluation du risque que peuvent représenter pour l'environnement les substances chimiques retrouvées dans le milieu, l'amélioration de la réglementation passe notamment par une meilleure connaissance des effets du TCS sur les systèmes biologiques naturels, à tous les niveaux trophiques. Son évolution doit donc se faire au regard de l'évolution des connaissances et des techniques d'évaluation des effets, parfois susceptibles de remettre en question certaines décisions.

Sur le plan des conflits d'intérêt, une étude montre que certains financements proviennent d'académies défendant les valeurs de l'écologie telles que la Revolution StartupSpecial Project of Chinese Research Academy of Environmental Sciences, ou encore, le programme Environmental Protection Commonweal Research (31). Alors que certaines équipes de chercheurs font preuve de transparence et déclarent leurs conflits d'intérêt : une revue de critique toxicologique faisant l'hypothèse que le TCS agit comme un PE avouent qu'un des auteurs participant aux recherches est membre de l'entreprise Colgate, réputée pour commercialiser des dentifrices contenant du TCS (121). Les intérêts des différents organismes divergent donc au sujet du TCS.

---

## IV. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

---

Ce travail s'inscrit dans une démarche de santé publique préventive dans un but de sensibiliser les acteurs politiques. L'objectif d'améliorer des conditions de vie des animaux marins, et de manière indirecte, la qualité de vie de l'homme grâce à des changements réglementaires et politiques semble crucial à ce stade de la contamination environnementale par le TCS. Le TCS est un sujet d'actualité pour les chercheurs. Les partis écologiques et scientifiques tendent vers une collecte suffisante de données prouvant que le TCS doit être interdit à la vente et dans la composition des produits utilisés par l'homme. Protéger la santé humaine et l'environnement semble aujourd'hui évident.

Il semble urgent en 2018 que les autorités compétentes imposent une loi sur l'étiquetage des produits contenant du TCS. Cette démarche préventive permettrait à la population de contrôler la présence de TCS dans la composition des produits achetés.

D'autres alternatives pourraient permettre de limiter la présence de TCS dans l'environnement.

D'abord, investir pour l'amélioration de la performance des UTEU afin qu'elles filtrent les micropolluants.

Dans un second temps, mettre en place des normes internationales afin d'interdire le TCS dans les compositions des PSP sur le marché.

Dans un troisième temps, renforcer les contrôles de transformation du TCS dans les matrices naturelles au sein desquelles la matière organique peut également jouer un rôle central, dans la mesure où ses sous-produits sont très toxiques (dioxines et dérivés méta-chlorés).

Enfin, la création d'une base de données internationale, homogène avec des critères identiques et des méthodes reproductibles serait une perspective pertinente pour la gestion des données écotoxicologiques à venir concernant le TCS et son impact sur l'environnement.

Plusieurs questions découlent de ce travail : quelle est la signification du seuil de toxicité de l'INERIS sorti du contexte dans lequel il a été déterminé ? Dans quelle mesure ces seuils de toxicité sont-ils extrapolables à l'environnement naturel ? Est-ce que toute toxicité ou non-toxicité interprétée sur des résultats d'études in vivo a effectivement une signification pour l'écosystème ?

Les études toxicologiques et écologiques consultées pour cette revue ont permis de rendre compte de l'état actuel global de la dissémination du TCS dans l'écosystème, ainsi que les conséquences sur la santé de certains organismes aquatiques.

Pour conclure, ce travail souligne les incertitudes concernant les données du TCS. Ces incertitudes semblent être la cause des paralysies décisionnelles politique et réglementaire. D'autres recherches sont nécessaires pour interdire le TCS aujourd'hui.

## CONCLUSIONS

### THESE SOUTENUE PAR: **Mlle BAZY SOPHIE**

Préciser le contexte de l'étude, un résumé des principaux résultats ou éléments clés du travail ainsi que ses perspectives en une ou deux pages maximum. N'utiliser aucune abréviation dans la conclusion)

Le Triclosan (TCS), composé chimique synthétique utilisé depuis les années 1970, est présent dans de très nombreux produits de soins personnels, tels que les déodorants, les savons, les shampoings mais aussi dans des objets divers tels que les ustensiles de cuisine, la literie, les sacs poubelles et certaines fibres textiles. Il est également utilisé comme conservateur dans les dentifrices, ainsi qu'en traitement prophylactique vis à vis du *Staphylococcus aureus*. Or il peut être considéré comme un perturbateur endocrinien chez l'homme, par son action sur le système hormonal oestrogénique et thyroïdien. De plus, de nombreuses études remettent en question d'une part l'efficacité du TCS en tant que biocide et d'autre part la sûreté de son usage. Malgré ces données, seul l'état du Minnesota interdit le TCS dans les compositions des produits vendus sur le marché.

Sa consommation humaine retentit sur l'environnement, car le TCS et ses métabolites, insuffisamment épurés par les usines de traitement des eaux usées (UTEU) contaminent, après rejet, les systèmes aquifères.

Cette thèse, qui analyse les données de la littérature portant sur plusieurs organismes de la faune et de la flore aquatique (algues, daphnie et Poisson Zèbre) vise à apprécier l'impact de ces effluents contaminés sur le milieu naturel.

Dans une première partie ce travail précise la structure, les mécanismes d'action et les voies métaboliques du TCS. Il rappelle également les réglementations d'utilisation du TCS, en France, en Europe et en Amérique du nord.

La seconde partie de cette thèse collige les données toxicologiques de la littérature.

La mesure des concentrations moyennes et maximales en TCS au sein d'échantillons d'eau salée, douce ou mixte au niveau des estuaires, témoigne d'une contamination presque constante par le TCS.

A partir de ces concentrations, les études toxicologiques ont permis de définir différents paramètres de toxicité, que celle-ci soit aigue ou chronique. Les notions de DL50, NOEC, LOEC et EC50 sont précisées et la mesure de ces paramètres pour diverses espèces végétales et animales est détaillée. Les principaux tests réalisés portent sur la mobilité et la survie des organismes étudiés.

Sont ensuite détaillés les impacts endocriniens du TCS, intéressant particulièrement l'axe thyroïdienne et l'ensemble de la fonction reproductrice : réduction de la fertilité, embryotoxicité, blocage de la maturation. Enfin des travaux plus rares suggèrent l'occurrence de modifications comportementales.

Différentes publications soulignent la difficulté des études toxicologiques à prendre en compte, pour une même espèce, des facteurs aussi différents que l'âge, le sexe mais surtout la présence d'autres polluants susceptibles de potentialiser par synergie la toxicité du TCS.

Au plan scientifique, la standardisation des mesures augmenterait la puissance des études.

Pour les poissons, des tests de nage en groupe pourraient apporter des informations complémentaires pertinentes, en sortant de l'échelle individuelle.

Pour les effets génétiques, des études sur plusieurs générations (jusqu'à F3) permettraient de savoir si des phénomènes épigénétiques sont responsables de la transmission des effets des polluants sur un mode transgénérationnel.

Au plan général, la présence du TCS est mondiale. L'Europe, les Etats-Unis, le Canada, l'Australie, le Japon et

Hong-Kong sont impactés par la toxicité du TCS et on peut rêver d'une réponse commune face à un problème de santé publique. Plusieurs approches pourraient y contribuer.

La création d'une base de données mondiale, homogène avec des critères identiques et des méthodes reproductibles permettrait de prétendre à une démarche d'harmonisation des données écotoxicologiques du TCS.

Les investissements pour l'amélioration de la performance des UTEU représenteraient une réponse à l'élimination du TCS mais aussi d'autres micropolluants.

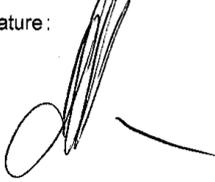
Au plan politique, la mise en place d'interdictions se substituant aux simples limitations devrait ne pas pouvoir être entravé par des considérations économiques à court terme.

**Le Président de la thèse,**

Nom :

*L. Guignot*

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le **26 AVR. 2018**  
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et  
Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,

**Professeure C. VINCIGUERRA**

~~P/La Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques  
La directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques  
Pr. Stéphanie BRIANCON~~

## V. ANNEXES

Annexe 1 : LC50 issues de tests de toxicité aiguë avec du TCS avec une durée d'exposition de 48 heures sur certains organismes aquatiques

Nom binomial ou scientifique	Catégorie d'organisme	Durée d'exposition (h)	LC 50 (mg/L)	Réf.
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Insecte d'eau douce	48	0.2 à 125	(28)
<i>Daphnia magna</i>	Crustacé	48	0.39 0.86	(48), (94) (77)
<i>Lepomis macrochirus</i>	Poisson d'eau douce	48	0.41	(94)
<i>Pimephales promelas</i>	Poisson d'eau douce	48	0.27	(31)
<i>Poecilia reticulata</i>	Poisson d'eau douce	48	1.65	(52)

Annexe 2 : ensemble des organismes contenant du TCS mentionnés dans ce travail

Nom binomial ou scientifique	Catégorie d'organisme	Nom(s) commun(s)	Réf.
<i>Abramis brama</i>	Poisson	Dorade Mâle	(126)
<i>Acartia clausi</i>	Crustacé	Non référencé	(7)
<i>Anabaena flosaquae</i>	Cyanobactérie planctonique	Non référencé	(86)
<i>Brachionus koreanus</i>	Parasite de crustacé	Rotifère	(93)
<i>Bufo americanus</i>	Amphibien	Crapaud	(36)

		d'Amérique	
<i>Carassius auratus</i>	Poisson d'eau douce	Poisson rouge, Carassin doré, Cyprin doré	(76)
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Invertébré	Puce d'eau	(91)
<i>Chironomus plumosus</i>	Insecte d'eau douce	Chironome plumeux, Ver de vase, Larve de chironome	(26)
<i>Chironomus tentans</i>	Ver de vase	Non référencé	(94)
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	Algue Verte	Levure verte	(15)
<i>Cladophora spp</i>	Algue verte	Cladophore	(37)
<i>Closterium ehrenbergii</i>	Algue	Algue d'eau douce	(29)
<i>Crassostrea gigas, Magallana gigas</i>	Mollusque Bivalve	L'huître creuse, huître japonaise	(58)
<i>Cyprinodon variegatus</i>	Poisson d'eau douce	Ver noir de Californie	(48)
<i>Daphnia magna</i>	Crustacé planctonique	Daphnie, Puce d'eau	(57)
<i>Dreissena polymorpha</i>	Mollusque Bivalve	Moule zébrée	(76)
<i>Echinoidea</i>	Invertébré d'eau de mer	Oursin, Hérisson de mer	(7)
<i>Gambusia affinis</i>	Poisson	Non référencé	(48)
<i>Helisoma trivolvis</i>	Escargot d'eau douce	Non référencé	(127)
<i>Hyaella azteca</i>	Crustacé d'eau douce	Non référencé	(94)
<i>Isochrysis galbana</i>	crustacé	Non référencé	(41)
<i>Lepomis macrochiru</i>	Poisson	Crapet	(43)

		arlequin	
<i>Lepomis macrochirus</i>	Poisson	Crapet arlequin	(43)
<i>Limnodrilus hoffmeisteri</i>	Ver d'eau douce	Claparède	(31)
<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>	Poisson d'eau douce	Loche d'eau douce, Poisson baromètre	(31)
<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Mollusque Bivalve	Moule méditerranéen ne	(7),(76)
<i>N. denticulata sinensis</i>	Crevette	Crevette d'eau douce	(31)
<i>Neocaridina denticulata sinensis</i>	Crevette	Crevette d'eau douce	(31)
<i>Novanapis spinipes</i>	Araignée	Non référencé	(38)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Poisson d'eau douce	Truite Arc en ciel	(3)
<i>Orcinus orca</i>	Mammifère marin	Epaulard	(109)
<i>Oryzias latipes</i>	Poisson d'eau de mer et eau douce	Médaka	(36)
<i>Paracentrotus lividus</i>	Invertébré d'eau de mer	Oursin violet	(7)
<i>Pelophylax perezi</i>	Amphibien	Grenouille de Pérez	(36)
<i>Pelteo- bagrus fulvidraco</i>	Poisson	Poisson-chat	(36)
<i>Perna perna</i>	Mollusque Bivalve	Moule brune	(48)
<i>Pimephales promelas</i>	Poisson	Tête de boule	(128)
<i>Pseudorasbora parva</i>	Poisson d'eau douce	Goujon asiatique	(83)
<i>Rana limnocharis</i>	Amphibien	Grenouille	(51)
<i>Rana sphenoccephala</i>	Amphibien	Non référencé	(36)
<i>Ruditapes philippinarum</i>	Mollusque Bivalve	Non référencé	(76)

<i>Rynchops niger</i>	Oiseau de mer	Bec-en-ciseaux noir	(95)
<i>Selenastrum capricornutum</i> , <i>Raphidocelis subcapitata</i> , <i>Scenedesmus subspicatus</i>	Microalgue	Non référencé	(57)
<i>Tanichthys albonubes</i>	Poisson d'eau douce	Vairon de Chine, Cardinal, Néon du pauvre	(31)
<i>Tursiops truncatus</i>	Mammifère marin	Dauphin	(108)
<i>Xenopus laevis</i>	Amphibien	Xénope lisse	(36)
<i>Xenopus tropicalis</i>	Amphibien	Crapauds griffus à peau lisse	(36)
<i>Zebrafish ou Danio rerio</i>	Poisson d'eau douce	Poisson zèbre	(52)
<i>Salmo trutta fario</i>	Poisson d'eau douce	Truite arc-en-ciel	(87)
<i>Micropogonias undulatus</i>	Poisson marin	Non référencé	(6)

Annexe 2 bis : Liste des produits vendus aux Etats-Unis entre 2001 et 2017 contenant du TCS d'après l'entreprise DeLima (129)

**Products that contain this ingredient**

<b>Brand</b>	<b>Category</b>	<b>Form</b>	<b>Percent</b>
<a href="#">Softsoap Liquid Antibacterial Body Soap-Old Product</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Dawn Hand Soap Dishwashing Liquid, Ultra Concentrated, Antibacterial, Orange Scent-Old Product</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Colgate Total Advanced Toothpaste, Anticavity Fluoride and Antigingivitis, Fresh + Whitening, Fresh-Old Product</a>	Auto Products	gel	
<a href="#">Dial All Day Freshness Antibacterial Body Wash with Moisturizers, Spring Water-Old Product</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Dial Complete Antibacterial Foaming Hand Wash with Lotion, Fresh Pear-11/17/2011-Old Product</a>	Auto Products	liquid	0.1-1.0
<a href="#">Dial Hello Kitty Antibacterial Foaming Hand Wash, Orange Blossom-Old Product</a>	Auto Products	liquid	0.1-1.0
<a href="#">Dial Liquid Antibacterial Hand Soap with Moisturizers, Gold, Pump Dispenser-Old Product</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Colgate Total Toothpaste, Fresh Stripe-Old Product</a>	Auto Products	paste	
<a href="#">Gentle Antibacterial Body Soap with Moisture Beads-discontinued</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Clean and Smooth Kitchen Antibacterial Liquid Hand Soap-discontinued</a>	Auto Products	liquid	0.3
<a href="#">Colgate Total Toothpaste-11/28/2006-Old Product</a>	Auto Products	paste	0.3
<a href="#">Clean &amp; Smooth Antibacterial Liquid Hand Soap-03/23/2004-discontinued</a>	Auto Products	liquid	0.3
<a href="#">Dawn Hand Soap Dishwashing Liquid, Ultra Concentrated, Antibacterial, Apple Blossom-Old Product</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Dawn Powerscrubbers Plus Antibacterial Dishwashing Liquid, Orange Scent-Old Product</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Colgate Total Advanced Toothpaste, Anticavity Fluoride and Antigingivitis, Deep Clean, -05/15/2012-Old Product</a>	Auto Products	paste	
<a href="#">Dial All Day Freshness Antibacterial Body Wash with Moisturizers, Lavender &amp; Twilight Jasmine-Old Product</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Dial for Men 3-D All Day Odor Defense Body Wash, Odor Control Agents-Old Product</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Dial Complete Antibacterial Foaming Hand Wash, Original-11/17/2011-Old Product</a>	Auto Products	liquid	0.1-1.0

<a href="#">Dial Hello Kitty Antibacterial Hand Soap, Orange Blossom-Old Product</a>	Auto Products	liquid	
<a href="#">Stearns Valley View Antibacterial Hand Soap</a>	Commercial / Institutional	liquid	
<a href="#">StoneTech Revitalizer Cleaner &amp; Protector</a>	Home maintenance	liquid	
<a href="#">Ultra Joy Mandarin Orange Splash Dishwashing Liquid and Antibacterial Hand Soap</a>	Inside the Home	liquid	0.1
<a href="#">Palmolive Ultra Antibacterial Hand Soap-08/26/2004-Old Product</a>	Inside the Home	liquid	
<a href="#">Ultra Dawn Dishwashing Liquid and Antibacterial Hand Soap-02/10/2008-Old Product</a>	Inside the Home	liquid	0.1
<a href="#">Joy Dishwashing Liquid, Mandarin Orange Splash</a>	Inside the Home	liquid	
<a href="#">Lysol Healthy Touch, No-Touch Kitchen System Liquid Hand Soap, Shimmering Berry</a>	Inside the Home	liquid	0-0.1
<a href="#">Lysol Healthy Touch, No-Touch Kitchen System Liquid Hand Soap, Sunkissed Lemon</a>	Inside the Home	liquid	0-0.1
<a href="#">Ultra Dawn Dishwashing Liquid and Antibacterial Hand Soap-Old Product</a>	Inside the Home	liquid	0.1
<a href="#">Lysol Healthy Touch, No-Touch Kitchen System Liquid Hand Soap, Sparkling Tangerine</a>	Inside the Home	liquid	0-0.1
<a href="#">Suave Deodorant Soap, Antibacterial</a>	Personal care	solid	
<a href="#">Old Spice High Endurance Stick Deodorant, Original-Old Product</a>	Personal care	solid	
<a href="#">pHisoderm Antibacterial Skin Cleanser</a>	Personal care	pump spray	
<a href="#">Clean and Smooth Antibacterial Liquid Hand Soap-Old Product</a>	Personal care	liquid	0.3
<a href="#">Old Spice Red Zone Antiperspirant &amp; Deodorant-Old Product</a>	Personal care	semi-solid	
<a href="#">Colgate Total 12-Hour MultiProtection Toothpaste Plus Whitening Gel-Old Product</a>	Personal care	gel	0.3
<a href="#">Noxzema Triple Clean Antibacterial Lathering Cleanser-08/01/2007</a>	Personal care	tube	0.3
<a href="#">Ultra Dawn Liquid Hand Dishwashing Liquid Plus Antibacterial Hand Soap, Apple Blossom-Old Product</a>	Personal care	liquid	0.1
<a href="#">Edge Advanced Shave Gel, Ultra Sensitive Skin (Unscented)-04/30/2009-Old Product</a>	Personal care	gel	
<a href="#">Right Guard Sport Deodorant, Aerosol, Original-02/25/2009-Old Product</a>	Personal care	aerosol	
<a href="#">Dial Antibacterial Body Wash, Mountain Fresh-08/21/2009-Old Product</a>	Personal care	liquid	
<a href="#">Dial Antibacterial Liquid Hand Soap, Gold-03/11/2009-Old Product</a>	Personal care	liquid	0.0015
<a href="#">Dial Daily Care Antibacterial Liquid Hand Soap, Lemon Fresh-03/11/2009-Old Product</a>	Personal care	liquid	0.0015
<a href="#">Dial for Men, 3D Odor Defense Body Wash-Old Product</a>	Personal care	liquid	
<a href="#">Dial Complete Antibacterial Foaming Hand Wash with Lotion, Cool Plum-05/13/2009-Old Product</a>	Personal care	liquid	0.1-1
<a href="#">Dial Complete Antibacterial Foaming Hand Wash, Original Scent-Old Product</a>	Personal care	liquid	0.1-1
<a href="#">Dial Antibacterial Hand Soap with Moisturizers, Pomegranate and Tangerine, EcoSmart Refill-Old Product</a>	Personal care	liquid	
<a href="#">Clearasil Daily Face Wash, Sensitive Skin-Old Product</a>	Personal care	cream	
<a href="#">Avon Naturals Lemon Blossom &amp; Basil Juicy Moisture Body Spray</a>	Personal care	liquid	
<a href="#">Avon Naturals Vanilla Soy Milk Body Spray</a>	Personal care	liquid	
<a href="#">Avon X-Series Deodorant Body Spray, Flash</a>	Personal care	aerosol	
<a href="#">Avon X-Series Deodorant Body Spray, Rush</a>	Personal care	aerosol	
<a href="#">Dove for Men Glycerin Bar Soap, 24 Hour Odor Armor, Antibacterial Odor Protection-06/30/2015</a>	Personal care	solid	
<a href="#">Right Guard Sport Deodorant, Original, Aerosol-</a>	Personal care	aerosol	

<a href="#">11/25/2015</a>		
<a href="#">Right Guard Xtreme Cooling Deodorizing Hair &amp; Body Wash, Cooling with Menthol-11/11/2015</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Edge Sensitive Pro Relief Shave Gel, Aerosol-11/16/2015</a>	Personal care aerosol	
<a href="#">Edge Shave Gel, Soothing Aloe, Aerosol-11/16/2015</a>	Personal care aerosol	
<a href="#">Colgate Total Clean Mint Toothpaste-01/08/2015</a>	Personal care paste	
<a href="#">Colgate Total Whitening Toothpaste-05/12/2016</a>	Personal care paste	
<a href="#">Arm &amp; Hammer Essentials Natural Deodorant, Fresh-11/19/2015</a>	Personal care solid	
<a href="#">Old Spice Wild Classic Deodorant, Fresh Scent-12/21/2015</a>	Personal care solid	
<a href="#">Noxzema Triple Clean Antibacterial Lathering Cleanser-Old Product</a>	Personal care tube	0.3
<a href="#">Revlon ColorStay LipSHINE Lipcolor Plus Gloss, Solar</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Revlon ColorStay LipSHINE Lipcolor Plus Gloss, Electric</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Clearasil Daily Face Wash-discontinued</a>	Personal care cream	
<a href="#">Shield Deodorant Soap Bar, Surf Scent</a>	Personal care solid	
<a href="#">Softsoap Gentle Antibacterial Body Wash with Vitamins-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Softsoap Fruit Antibacterial Liquid Hand Soap, Orchard Fresh Peach-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Softsoap Fruit Antibacterial Liquid Hand Soap, Fresh Picked Raspberry-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Softsoap Aquarium Antibacterial Liquid Hand Soap, Clear-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Right Guard Sport, Deodorant Aerosol, Fresh-Old Product</a>	Personal care aerosol	
<a href="#">Right Guard Sport, Clear Stick Deodorant, Original-Old Product</a>	Personal care solid	
<a href="#">Suave Liquid Hand Soap, Antibacterial, with Extra Aloe</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Suave Liquid Hand Soap, Antibacterial, with Light Moisturizers</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Bath &amp; Body Instant AntiBacterial Hand Gel-Freesia</a>	Personal care liquid	0.3
<a href="#">Dial Liquid Antibacterial Soap, Original Formula-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Palmolive Aromatherapy Liquid Hand Soap-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Gillette Complete Skincare Multi-Glide Shave Gel-01/01/2008-Old Product</a>	Personal care gel	
<a href="#">Old Spice Classic Stic-Original Scent-01/01/2008-Old Product</a>	Personal care solid	
<a href="#">Softsoap 2 in 1 Antibacterial Hand Soap Plus Moisturizing Lotion-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Right Guard Sport Deodorant, Aerosol, Fresh Scent-02/25/2009-Old Product</a>	Personal care aerosol	
<a href="#">Soft and Dri PowerStripe Invisible Solid Antiperspirant, Passion Flower-Old Product</a>	Personal care solid	
<a href="#">Dial Antibacterial Body Wash, Spring Water-08/21/2009-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Dial Daily Care Antibacterial Liquid Hand Soap, Aloe-03/11/2009-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Dial Complete Antibacterial Foaming Lotion Hand Wash, Pear-05/13/2009-Old Product</a>	Personal care liquid	0.1-1
<a href="#">Dial Complete Antibacterial Foaming Hand Wash for Kitchen, Clean Citrus-Old Product</a>	Personal care liquid	0.1-1
<a href="#">Dial Complete Antibacterial Liquid Hand Soap, Pump Dispenser, Cranberry-Old Product</a>	Personal care liquid	0.1-1
<a href="#">Dial Antibacterial Hand Soap with Moisturizers, Gold, EcoSmart Refill-Old Product</a>	Personal care liquid	
<a href="#">Clearasil Stayclear Daily Face Wash, Oil-Free-Old Product</a>	Personal care cream	
<a href="#">Avon Naturals Cucumber Melon Body Spray</a>	Personal care liquid	

<a href="#">Avon Naturals Pomegranate &amp; Mango Refreshing Body Spray</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Right Guard Total Defense 5, 5-in-1 Deodorizing Body Wash, Power Scrub</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Noxzema Triple Clean Anti-Bacterial Lathering Cleanser</a>	Personal care cream		
<a href="#">Avon X-Series Deodorant Body Spray, Quake</a>	Personal care aerosol		
<a href="#">Amway Body Series Antibacterial Liquid Hand Soap</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Right Guard Sport Deodorant Spray, Fresh, Aerosol-11/25/2015</a>	Personal care aerosol		
<a href="#">Right Guard Total Defense 5 Deodorizing Hair &amp; Body Wash, Refreshing-11/11/2015</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Right Guard Xtreme Fresh Hair &amp; Body Wash, Energizing-11/11/2015</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Edge Shave Gel, Fragrance Free, Ultra Sensitive with Oat Meal, Aerosol-11/16/2015</a>	Personal care aerosol		
<a href="#">Colgate Total Advanced Whitening Toothpaste-12/15/2015</a>	Personal care paste		
<a href="#">Colgate Fresh Mint Stripe Gel Toothpaste-12/21/2015</a>	Personal care paste		
<a href="#">Arm &amp; Hammer Essentials Deodorant with Natural Deodorizers, Unscented-11/19/2015</a>	Personal care solid		
<a href="#">Old Spice Classic Antiperspirant &amp; Deodorant Invisible Solid, Original Scent-04/02/2015</a>	Personal care solid		
<a href="#">Colgate Total Toothpaste-Old Product</a>	Personal care paste		
<a href="#">Revlon ColorStay LipSHINE Lipcolor Plus Gloss, Blast</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Revlon ColorStay LipSHINE Lipcolor Plus Gloss, Dazzle</a>	Personal care liquid		
<a href="#">New Vaseline Brand Intensive Care Antibacterial Hand Lotion-discontinued</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Old Spice Classic Stic-Original Scent-Old Product</a>	Personal care solid		
<a href="#">Lever 2000 Soap Bar Antibacterial</a>	Personal care solid		
<a href="#">Lever 2000 Deodorant Soap Bar</a>	Personal care solid		
<a href="#">Imina Lathering Facial Cleanser-Old Product</a>	Personal care cream		
<a href="#">Softsoap Antibacterial Liquid Hand Soap with Light Moisturizers-Old Product</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Softsoap Fruit Antibacterial Liquid Hand Soap, Juicy Melon Scent-Old Product</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Softsoap Extra Moisturizing Antibacterial Liquid Hand Soap-Old Product</a>	Personal care liquid		
<a href="#">Right Guard Sport, Deodorant Aerosol, Original-Old Product</a>	Personal care aerosol		
<a href="#">8 in 1 Perfect Coat Antibacterial Deodorizing Shampoo-12/27/2004</a>	Pet Care	liquid	
<a href="#">Equine America Fungasol Shampoo</a>	Pet Care	liquid	
<a href="#">8 in 1 Perfect Coat Select Antibacterial Deodorizing Shampoo-</a>	Pet Care	liquid	0.03
<a href="#">Pet Gold 3 in 1 Antibacterial Shampoo for Dogs</a>	Pet Care	liquid	
<a href="#">8 in 1 Perfect Coat Deodorizing Shampoo</a>	Pet Care	liquid	
<a href="#">Sulfodene Medicated Shampoo &amp; Conditioner for Dogs</a>	Pet Care	liquid	
<a href="#">Equine America Fungasol Spray</a>	Pet Care	pump spray	

Note: Brand names are trademarks of their respective holders. Information is extracted from Consumer Product Information Database ©2001-2017 by DeLima Associates. All rights reserved.

Annexe 3 : LC50 issues de tests de toxicité aiguë pour le TCS avec une durée d'exposition de 24h sur différents organismes de la faune aquatique

Nom binomial ou scientifique	Catégorie d'animal	Durée d'exposition (h)	LC 50 (mg/L)	Réf.
<i>Lepomis macrochirus</i>	Poisson d'eau douce	24	0.44	(94)
<i>Palaemonetes pugio</i>	Crustacé (crevette d'océan)	24	0.305	(83)
<i>Pimephales promelas</i>	Poisson d'eau douce	24, 72	0.36, 0.27	(31)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Micro Algue	72	0.53	(31)
<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Crustacé	24	0.47	(118)
<i>Tigriopus japonicus (adulte)</i>	Crustacé	24	0.437	(43)
<i>Tigriopus japonicus (jeune)</i>	Crustacé	24	0.05	(43)

Annexe 4 : CMax du TCS issues de prélèvements d'eaux mixtes

Année de mesure	Concentration maximale (ng/L)	Source d'échantillonnage	Eau	Pays	Réf.
1999	2300	Eau de surface	Mixte	Etats-Unis	(30)
2010	60	Eaux d'effluents d'UTEU	Mixte	Grèce	(37)
2010	86.2	Eaux d'affluents d'UTEU	Mixte	Etats-Unis	(61)
2010	5370	Eaux d'effluents d'UTEU	Mixte	Etats-Unis	(61)
2007	100	Détroit, eau salée	Salée	Japon	(130)
2015	500	Eaux d'effluents d'UTEU	Mixte	Suisse	(131)

Annexe 5 : CMax du TCS issues de prélèvements d'eaux douces

Années des mesure	Concentration maximale (ng/L)	Source d'échantillonnage	Eau	Pays	Réf.
1999	98	Eau de lac	Douce	Suisse	(30)
2008	6.87	Eau de fleuves	Douce	Allemagne	(132)
2008	1000	Eaux de Rivière et lac	Douce	Chine, Espagne	(130), (26)
2013	1,023	Eaux de rivière	Douce	Chine	(133)

Annexe 6 : effets du TCS issus de tests de toxicité sur certaines espèces de la faune et de la flore aquatiques

Organisme cible	Catégorie d'animal	Effets du TCS	Réf.
<i>A. flosaquae</i>	Algue	Croissance et biomasse	(15)
<i>B. americanus</i>	Amphibien	Survie, croissance	(36)
<i>C. gigas</i>	Mollusque Bivalve	Embryotoxicité	(80)
<i>C. variegatus</i>	Poisson	Altération thyroïde, retard développement, métamorphose ; Production de vitellogénine par le mâle	(52), (88)
<i>D. magna</i>	Crustacé	Augmentation des concentrations en acides aminés ; inducteur de l'oxydation protéique ; inducteur de stress oxydatif ; réducteur du taux de glucose	(57)
<i>D. magna</i>	Crustacé	Retard du processus de mue	(53)
<i>D. magna</i>	Crustacé	Génotoxique	(50)
<i>D. magna</i>	Crustacé	Immobilisation	(80)
<i>D. magna</i>	Crustacé	Durée de la première couvée, Biomasse	(31)
<i>D. polymorpha</i>	Mollusque Bivalve	Cytotoxique et génotoxique	(44), (76)
<i>D. rerio</i>	Poisson	Performance de déplacement lors	(86)

		de la nage	
<i>M. anguillicaudatus</i>	Poisson d'eau douce	Croissance	(31)
<i>M. galloprovincialis</i>	Mollusque Bivalve	Stimule l'activation de la glutathion transférase et glutathion réductase ; immunosuppresseur	(43), (47)
<i>O. latipes</i>	Poisson de mer et d'eau douce	Performance de déplacement lors de la nage ; Production de vitellogenine par le mâle	(86), (93)
<i>O. mykiss</i>	Poisson d'eau douce	Performance de déplacement lors de la nage	(86)
<i>P. perezi</i>	Amphibien	Diminution de l'activité oestrogénique ; Hausse du taux de glutathion S-transférase ; Production de vitellogenine par le mâle	(45), (36), (36)
<i>P. perna</i>	Mollusque Bivalve	Développement larvaire	(80)
<i>R. philippinarum</i>	Mollusque Bivalve	Immunotoxique	(76)
<i>R. pipiens</i>	Amphibien	Survie, réduction de l'activité	(69)
<i>S. capricornutum</i> ou <i>R. subcapitata</i> ou <i>S. subspicatus</i>	Algue	Inhibition de la croissance	(15)
<i>T. albonubes</i>	Poisson d'eau douce	Croissance	(31)
<i>X. laevis</i>	Amphibien	Croissance ; Production de vitellogenine par le mâle	(111), (15)
<i>X. tropicalis</i>	Amphibien	Immunosuppression, hépatotoxicité et perturbation du métabolisme lipidique	(134)
<i>S. trutta fario</i>	Poisson d'eau douce	Production de vitellogenine par le mâle	(87)

Annexe 7 : CMoy du TCS issus d'échantillons d'eaux mixtes

<b>Années des mesure</b>	<b>Concentration moyenne (ng/L)</b>	<b>Source d'échantillonnage</b>	<b>Eau</b>	<b>Pays</b>	<b>Réf.</b>
1999	140	Eau de surface	Mixte	Etats-Unis	(60)
2002	100	Eaux d'effluents d'UTEU	Mixte	Etats-Unis	(60)
2006	48	Eau en aval d'UTEU	Mixte	Angleterre	(4)
2006	0.63	Eau d'estuaire	Salée	Californie du Sud	(83)
2007	4000	Eaux d'affluents d'UTEU	Mixte	Etats-Unis	(135)
2007	53	Eau en aval d'UTEU	Mixte	Espagne	(4)
2007	70	Eaux d'effluents d'UTEU	Mixte	Etats-Unis	(135)
2008	134	Eau de surface (canal)	Mixte	Japon	(136)
2008	68	Eaux d'effluents d'UTEU	Mixte	Espagne	(4)
2009	2700	Eaux d'effluents d'UTEU	Mixte	Etats-Unis	(57)
2011	50	Eau de surface	Mixte	Miami	(48)
2011	48	Eaux de surface	Mixte	Etats-Unis	(48)
2012	100	Eau de rivière	Douce	Japon	(4)
2016	138	Eaux d'effluents d'UTEU	Mixte	France	(102)

Annexe 7 bis : CMoy du TCS issus d'échantillons d'eaux douces

<b>Années des mesure</b>	<b>Concentration moyenne (ng/L)</b>	<b>Source d'échantillonnage</b>	<b>Eau</b>	<b>Pays</b>	<b>Réf.</b>
2001	42.5	Eau de rivière	Douce	Suisse	(4)
2002	74	Eaux de rivière et lac	Douce	Suisse	(25)
2007	13.7	Eaux de rivière urbaine	Douce	Chine	(4)
2008	17	Eaux de rivière	Douce	Corée	(4)
2011	5160	Eau de rivière	Douce	Inde	(84)
2014	64	Eau de rivière	Douce	Chine	(137)

Annexe 8 : LC50 issues de tests de toxicité aiguë pour le TCS et une durée d'exposition de 96h sur différents organismes de la faune aquatique

<b>Nom binomial ou scientifique</b>	<b>Catégorie d'animal</b>	<b>Durée d'exposition (h)</b>	<b>LC 50 (mg/L)</b>	<b>Réf.</b>
<i>Acris blanchardii</i>	Amphibien	96	0.367	(31)
<i>Bufo woodhousii</i>	Amphibien	96	0.152	(31)
<i>Carassius auratus</i>	Poisson	96	1.84	(31)
<i>Chironomus plumosus</i>	Insecte d'eau	96	2.89	(31)
<i>Daphnia magna</i>	Crustacé	96	0.340	(31)
<i>Lepomis macrochirus</i>	Poisson d'eau douce	96	0.37	(94)
<i>Lepomis macrochirus</i> (embryon)	Poisson	96	0.399	(94)
<i>Lepomis macrochirus</i> (larve)	Poisson	96	0.602	(94)
<i>Limnodrilus hoffmeisteri</i>	Ver d'eau douce	96	2.046	(31)
<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>	Poisson d'eau douce	96	0.045	(31)
<i>Neocaridina denticulata sinensis</i>	Crustacé	96	0.772	(31)
<i>nichcephala</i>	Amphibien	96	0.562	(31)
<i>Oryzias latipes</i> (adultes)	Poisson d'eau de mer et eau douce	96	1.7	(138)
<i>Oryzias latipes</i> (larves)	Poisson d'eau de mer et eau douce	96	0.602 0.60	(119)
<i>Pimephales promelas</i>	Poisson d'eau douce	96	0.26	(31)
<i>Pseudorasbora parva</i>	Poisson d'eau douce	96	0.071	(48)
<i>Rana limnocharis</i>	Amphibien	96	0.518	(31)

<i>Tanichthys albonubes</i>	Poisson d'eau douce	96	0.889	(31)
<i>Xenopus laevis</i>	Amphibien	96	0.259	(31)
<i>Zebrafish</i> ou <i>D. rerio</i> (adulte)	Poisson d'eau douce	96	0.340	(139)
<i>Zebrafish</i> ou <i>D. rerio</i> (embryons)	Poisson d'eau douce	96	0.420	(140)

Annexe 9 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë pour le TCS sur certains organismes de la faune et flore aquatiques et une durée d'exposition de 24h

Nom binomial ou scientifique	Durée d'exposition (h)	EC50 (mg/L)	Paramètre mesuré	Réf.
<i>S. vacuolatus</i>	24	0.0019	Taux de reproduction cellulaire	(15)
<i>N. palea</i>	24	0.39	Croissance en suspension	(15)
<i>L. minor</i>	24	0.0017	Inhibition photosynthèse	(15)

Annexe 10 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur certains organismes de la faune aquatique et une durée d'exposition de 30 heures, 7 jours et 14 jours

Nom binomial ou scientifique	Durée d'exposition (h)	EC50 (mg/L)	Paramètre mesuré	Réf.
<i>Echinoidea</i>	30h	0.0018	Viabilité des spermatozoïdes	(7)
<i>Echinoidea</i>	30h	0.0009	Taux de fertilité	(7)
<i>Echinoidea</i> (larve)	30h	0.0006	Développement	(7)
<i>L. gibba</i>	7 j	0.063	Croissance	(15)
<i>O. latipes</i>	14 j	0.290	éclosion	(48)

Annexe 11 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur certains organismes de la faune et de la flore aquatique à une durée d'exposition de 48 heures

<b>Nom binomial ou scientifique</b>	<b>Durée d'exposition (h)</b>	<b>EC50 (mg/L)</b>	<b>Paramètre mesuré</b>	<b>Réf.</b>
<i>C. ehrenbergii</i>	48	0.62	Morphologie des chloroplastes de l'algue ; forme et taille cellulaires	(37), (141)
<i>D. magna</i>	48	0.2 à 0.4, 0.2, 0.18	Non référencé	(38), (77), (4)

Annexe 12 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur des organismes de la flore aquatique à une durée d'exposition de 72 heures

<b>Nom binomial ou scientifique</b>	<b>Durée d'exposition (h)</b>	<b>EC50 (mg/L)</b>	<b>Paramètre mesuré</b>	<b>Réf.</b>
<i>P. subcapitata</i>	72	0.005	Non référencé	(4)
<i>S. subspicatus</i>	72	0.0028	Non référencé	(15)

Annexe 13 : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur certains organismes de la faune aquatique à une durée d'exposition de 96 heures

<b>Nom binomial ou scientifique</b>	<b>Catégorie d'animal</b>	<b>Durée d'exposition (h)</b>	<b>EC50 (mg/L)</b>	<b>Effet mesuré</b>	<b>Réf.</b>
<i>A. clausi</i>	Crustacé d'eau de mer et d'eau douce	96	0.943	Non référencé	(7)
<i>I. galbana</i>	Larve bivalve	96	0.034	Non référencé	(7)
<i>M. galloprovincialis</i>	Mollusque bivalve	96	0.172	Non référencé	(7)
<i>O. latipes</i>	Poisson d'eau de mer et d'eau douce	96	0.352 0.210	Non référencé	(4)
<i>P. lividus</i>	Echinoïdes d'eau de mer	96	0.149	Non référencé	(7)

Annexe 13 bis : EC50 issues de tests de toxicité aiguë du TCS sur certaines espèces d'algues à une durée d'exposition de 96 heures

Nom binomial ou scientifique	Catégorie d'algue	Durée d'exposition (h)	EC50 (mg/L)	Effet mesuré	Réf.
<i>A. flosaquae</i>	Algue d'eau douce	96	0.001	Non référencé	(15)
<i>S. subspicatus</i>	Micro-algue d'eau douce	96	0.0014	Non référencé	(94)
<i>S. capricornutum</i>	Micro-algue d'eau douce	96	0.0012	Inhibition de la croissance	(15)
<i>S. capricornutum</i>	Micro-algue d'eau douce	96	0.0045	Biomasse	(15)
<i>Skeletonema costatum</i>	Micro-algue d'eau douce	96	0.066	Biomasse	(15)
<i>N. pelliculosa</i>	Micro-algue d'eau douce	96	0.019	Non référencé	(15)
<i>D. tertiolecta</i>	Algue verte des marais salants	96	0,003	Biomasse	(15)

Annexe 14 : Effets du TCS d'après le Microtox® de toxicité aiguë du TCS après 15 minutes d'exposition sur le poisson zèbre, la daphnie et la micro-algue

Nom binomial ou scientifique	Catégorie d'animal	IC25 (mg/L)	Effet mesuré	Réf.
<i>D. rerio</i>	Poisson d'eau douce	0.16	Survie	(115)
<i>D. magna</i>	Crustacé d'eau douce et saumâtre	NR	NR	NR(*)
<i>S. capricornutum</i>	Micro-algue d'eau douce	0.0034	Croissance	(115)

\* les données d'IC25 pour la daphnie ne sont pas recensées dans la littérature ; voir les NOEC et LOEC pour cette espèce.

Annexe 15 : NOEC issues de tests de toxicité chronique avec du TCS et une durée d'exposition de 72 heures sur une espèce d'algue

<b>Nom binomial ou scientifique</b>	<b>Durée D'exposition (h)</b>	<b>NOEC (µg/L)</b>	<b>Réf.</b>
<i>P. subcapitata</i>	72	0.2	(37), (142)
	72	0.53	(4)
<i>P. subcapitata</i>	72	0.2	(143)

Annexe 16 : NOEC issues de tests de toxicité chronique avec du TCS et une durée d'exposition de 96 heures sur certains organismes aquatiques

<b>Nom binomial ou scientifique</b>	<b>Durée D'exposition (h)</b>	<b>NOEC (µg/L)</b>	<b>Réf.</b>
<i>C. ehrenbergii</i>	96	250	(144)
<i>D. tertiolecta Algae</i>	96	1.6	(48)
<i>Scenedesmus</i>	96	0.69	(94)
<i>Isochrysis galbana</i>	96	10	(41)
<i>M. galloprovincialis</i>	96	120	(41)
<i>Paracentrotus lividus</i>	96	100	(7)
<i>Acartia clausi</i>	96	60	(7)

Annexe 17 : NOEC issues de tests de toxicité chronique sur certains organismes de la faune aquatique avec du TCS et une durée exposition de plusieurs jours

<b>Nom binomial ou scientifique</b>	<b>Durée D'exposition (jours)</b>	<b>NOEC (µg/L)</b>	<b>Réf.</b>
<i>C. dubia</i>	8	30	(4)
<i>C. riparius</i>	28	440	(48)
<i>D. rerio</i>	9	26 160	(4) (81)
<i>D. magna</i>	21	200	(80)
<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	28	0.17	(145)

Annexe 18 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur certains organismes de la faune aquatique avec une durée d'exposition comprise entre 24 et 30 heures

<b>Nom binomial ou scientifique</b>	<b>Durée D'exposition (h)</b>	<b>Paramètre observé</b>	<b>LOEC (µg/L)</b>	<b>Réf.</b>
<i>C. elegans</i>	24	Reproduction	0.006	(93)
<i>Echinoidea</i>	30	Viabilité des spermatozoïdes	1.49	(7)
<i>Echinoidea</i>	30	Taux de fertilité	0.53	(7)
<i>Echinoidea</i>	30	Développement	0.39	(7)

Annexe 19 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur la daphnie avec une durée d'exposition de 48 heures

Nom binomial ou scientifique	Durée D'exposition (h)	Paramètre observé	LOEC (µg/L)	Réf.
<i>D. Magna</i>	48	Immobilisation	500	(77)
<i>D. Magna</i>	48	Reproduction	240	(77)
<i>D. Magna</i>	48	Inhibition de l'alimentation	700	(77)

Annexe 20 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur certains organismes de la faune et de la flore aquatiques avec une durée d'exposition de 72 heures

Nom binomial ou scientifique	Durée D'exposition (h)	LOEC (µg/L)	Réf.
<i>P. subcapitata</i>	72	0.2	(28), (142)
		0.53	(4)
<i>Pelophylax perezii</i>	72	790	(36)
<i>R. subcapitata</i>	72	0.2	(143)

Annexe 21 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur certains organismes de la faune et de la flore aquatiques avec une durée d'exposition de 96 heures

Nom binomial ou scientifique	Durée D'exposition (h)	LOEC (µg/L)	Réf.
<i>A. clausi</i>	96	75	(7)
<i>A. flosaquae</i>	96	200	(48)
<i>C. ehrenbergii</i>	96	250	(144)
<i>D. tertiolecta</i>	96	1.6	(48)
<i>I. galbana</i>	96	20	(7)
<i>M. galloprovincialis</i>	96	160	(7)
<i>P. lividus</i>	96	120	(7)

Annexe 22 : LOEC issues de tests de toxicité chronique du TCS sur certains organismes de la faune aquatique avec une durée d'exposition de plusieurs jours

<b>Nom binomial ou scientifique</b>	<b>Durée D'exposition (jours)</b>	<b>LOEC (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>	<b>Réf.</b>
<i>B. frondosa</i>	28	100	(48)
<i>D. rerio</i>	9	IC25 = 160 IC50 = 220	(4), (115)
<i>Gambusia affinis</i>	35	101.3	(48)
<i>O. latipes</i>	14	213	(48)
<i>O. latipes</i>	21	200	(48)
<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	28	0.660	(145)
<i>Rana catesbeiana</i>	18	300	(48)
<i>Rana pipiens</i>	24	630	(48)

---

## VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

1. Polluants organiques persistants (POP) | REACH INFO [Internet]. [cité 20 nov 2017]. Disponible sur: <http://reach-info.ineris.fr/focus/polluants-organiques-persistants-pop>
2. Ma L, Xie Y, Han Z, Giesy JP, Zhang X. Responses of earthworms and microbial communities in their guts to Triclosan. *Chemosphere*. févr 2017;168:1194-202.
3. Dhillon GS, Kaur S, Pulicharla R, Brar SK, Cledón M, Verma M, et al. Triclosan: current status, occurrence, environmental risks and bioaccumulation potential. *Int J Environ Res Public Health*. 22 mai 2015;12(5):5657-84.
4. Tamura I, Kagota K, Yasuda Y, Yoneda S, Morita J, Nakada N, et al. Ecotoxicity and screening level ecotoxicological risk assessment of five antimicrobial agents: triclosan, triclocarban, resorcinol, phenoxyethanol and p-thymol. *J Appl Toxicol*. 1 nov 2013;33(11):1222-9.
5. triclosan ineris - Recherche Google [Internet]. [cité 15 nov 2017]. Disponible sur: [https://www.google.fr/search?source=hp&ei=algMWt-MJY7XkwXm44OoAw&q=triclosan+ineris&oq=triclosan+ineris&gs\\_l=psy-ab.3...1933.7589.0.8260.14.13.0.0.0.977.2290.0j2j3j1j6-1.7.0....0...1.1.64.psy-ab..7.7.2288.0..0j35i39k1j0i67k1j0i131k1j0i10k1j0i203k1.0.3UGFIQNvj0c](https://www.google.fr/search?source=hp&ei=algMWt-MJY7XkwXm44OoAw&q=triclosan+ineris&oq=triclosan+ineris&gs_l=psy-ab.3...1933.7589.0.8260.14.13.0.0.0.977.2290.0j2j3j1j6-1.7.0....0...1.1.64.psy-ab..7.7.2288.0..0j35i39k1j0i67k1j0i131k1j0i10k1j0i203k1.0.3UGFIQNvj0c)
6. Hedrick-Hopper TL, Koster LP, Diamond SL. Accumulation of triclosan from diet and its neuroendocrine effects in Atlantic croaker (*Micropogonias undulatus*) under two temperature Regimes. *Mar Environ Res*. déc 2015;112(Pt A):52-60.
7. Hwang J, Suh S-S, Chang M, Yun Park S, Ryu TK, Lee S, et al. Effects of triclosan on reproductive parameters and embryonic development of sea urchin, *Strongylocentrotus nudus*. *Ecotoxicol Environ Saf*. févr 2014;100:148-52.
8. EBSCOhost | 56469343 | The Presence of Selected Pharmaceuticals and the Antimicrobial Triclosan in Drinking Water in Ontario, Canada. [Internet]. [cité 18 avr 2018]. Disponible sur: <http://web.b.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=12013080&AN=56469343&h=Mo8K78rUtnr2djCLPcUgoqyJ4e95xG2FhJprfvE4aQH%2fV%2fZrvvGOxG0OGOvbXC0CB59on3sBceZw5pdeXGu9MQ%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d12013080%26AN%3d56469343>
9. Adolfsson-Erici M, Pettersson M, Parkkonen J, Sturve J. Triclosan, a commonly used bactericide found in human milk and in the aquatic environment in Sweden. *Chemosphere*. mars 2002;46(9-10):1485-9.
10. Common antibacterial triclosan found in most freshwater streams [Internet]. ScienceDaily. [cité 26 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.sciencedaily.com/releases/2016/05/160525121602.htm>
11. Zhou Z, Yang J, Chan KM. Toxic effects of triclosan on a zebrafish (*Danio rerio*) liver cell line, ZFL. *Aquat Toxicol Amst Neth*. oct 2017;191:175-88.
12. Brady LM, Thomson M, Palmer MA, Harkness JL. Successful control of endemic MRSA in a cardiothoracic surgical unit. *Med J Aust*. 5 mars 1990;152(5):240-5.

13. HP S. Triclosan: a widely used biocide and its link to antibiotics. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11506900>
14. Research C for DE and. Status of OTC Rulemakings - Rulemaking History for OTC Topical Antimicrobial Drug Products [Internet]. [cité 14 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm070821.htm>
15. Bedoux G, Roig B, Thomas O, Dupont V, Le Bot B. Occurrence and toxicity of antimicrobial triclosan and by-products in the environment. *Environ Sci Pollut Res Int.* mai 2012;19(4):1044-65.
16. Halden RU. Lessons Learned from Probing for Impacts of Triclosan and Triclocarban on Human Microbiomes. *mSphere.* juin 2016;1(3).
17. Appel mondial contre le triclosan [Internet]. Cellande. 2017 [cité 26 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.cellande.fr/actualites/appel-mondial-contre-triclosan/>
18. EPA - Scientific & Regulatory Consultants Inc. [Internet]. [cité 31 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.srconsultants.com/services/epa.aspx>
19. Tierno PM. Efficacy of triclosan. *Am J Infect Control.* févr 1999;27(1):71-2; author reply 72-74.
20. Birošová L, Mikulášová M. Development of triclosan and antibiotic resistance in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *J Med Microbiol.* 2009;58(4):436-41.
21. Activist group wants ban on triclosan, chemical found in personal care products [Internet]. Environmental Defence. 2012 [cité 26 avr 2018]. Disponible sur: <https://environmentaldefence.ca/2012/05/22/activist-group-wants-ban-on-triclosan-chemical-found-in-personal-care-products/>
22. Le triclosan : l'appel de Florence [Internet]. Association Santé Environnement France. 2017 [cité 20 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.asef-asso.fr/actualite/le-triclosan-lappel-de-florence/>
23. Waria M, O'Connor GA, Toor GS. Biodegradation of triclosan in biosolids-amended soils. *Environ Toxicol Chem.* nov 2011;30(11):2488-96.
24. Johansson CH, Janmar L, Backhaus T. Triclosan causes toxic effects to algae in marine biofilms, but does not inhibit the metabolic activity of marine biofilm bacteria. *Mar Pollut Bull.* 15 juill 2014;84(1-2):208-12.
25. Lindström A, Buerge I, Poiger T, Bergqvist P-A, D Müller M, Buser H-R. Occurrence and Environmental Behavior of the Bactericide Triclosan and Its Methyl Derivative in Surface Waters and in Wastewater. *Environ Sci Technol.* 1 juill 2002;36:2322-9.
26. Olaniyan LWB, Mkwetshana N, Okoh AI. Triclosan in water, implications for human and environmental health. SpringerPlus [Internet]. 21 sept 2016 [cité 31 oct 2017];5(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5031584/>
27. Roberts J, Price OR, Bettles N, Rendal C, van Egmond R. Accounting for dissociation and photolysis: a review of the algal toxicity of triclosan. *Environ Toxicol Chem.* nov 2014;33(11):2551-9.
28. Balmer ME, Buser H-R, Müller MD, Poiger T. Occurrence of some organic UV filters in wastewater, in surface waters, and in fish from Swiss Lakes. *Environ Sci Technol.* 15 févr 2005;39(4):953-62.
29. Pubchem. triclosan [Internet]. [cité 3 nov 2017]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5564>
30. Singer H, Müller S, Tixier C, Pillonel L. Triclosan: Occurrence and Fate of a Widely Used Biocide in the Aquatic Environment: Field Measurements in Wastewater Treatment Plants, Surface Waters, and Lake Sediments. *Environ Sci Technol.* 1 déc 2002;36(23):4998-5004.
31. Wang X-N, Liu Z-T, Yan Z-G, Zhang C, Wang W-L, Zhou J-L, et al. Development of

- aquatic life criteria for triclosan and comparison of the sensitivity between native and non-native species. *J Hazard Mater.* 15 sept 2013;260:1017-22.
32. Triclosan - Paramètre chimique [Internet]. <http://www.sandre.eaufrance.fr/>. [cité 16 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.sandre.eaufrance.fr/?urn=urn:sandre:donnees:PAR::CdParametre:5430::%20referentiel:2:html>
33. Halden RU, Lindeman AE, Aiello AE, Andrews D, Arnold WA, Fair P, et al. The Florence Statement on Triclosan and Triclocarban. *Environ Health Perspect.* 20 juin 2017;125(6):064501.
34. Halden RU, Paull DH. Co-Occurrence of Triclocarban and Triclosan in U.S. Water Resources. *Environ Sci Technol.* 1 mars 2005;39(6):1420-6.
35. Rüdél H, Böhmer W, Müller M, Fliedner A, Ricking M, Teubner D, et al. Retrospective study of triclosan and methyl-triclosan residues in fish and suspended particulate matter: Results from the German Environmental Specimen Bank. *Chemosphere.* 1 juin 2013;91(11):1517-24.
36. Martins D, Monteiro MS, Soares AMVM, Quintaneiro C. Effects of 4-MBC and triclosan in embryos of the frog *Pelophylax perezi*. *Chemosphere.* juill 2017;178:325-32.
37. Peng Y, Luo Y, Nie X-P, Liao W, Yang Y-F, Ying G-G. Toxic effects of triclosan on the detoxification system and breeding of *Daphnia magna*. *Ecotoxicol Lond Engl.* nov 2013;22(9):1384-94.
38. Ribbenstedt A, Mustajärvi L, Breitholtz M, Gorokhova E, Mayer P, Sobek A. Passive dosing of triclosan in multigeneration tests with copepods - stable exposure concentrations and effects at the low µg/L range. *Environ Toxicol Chem.* mai 2017;36(5):1254-60.
39. Bioconcentration of triclosan, methyl-triclosan, and triclocarban in the plants and sediments of a constructed wetland - ScienceDirect [Internet]. [cité 18 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653512003190>
40. Gouvernement du Canada E et C climatique C. Environnement et Changement climatique Canada - Triclosan [Internet]. 2016 [cité 18 avr 2018]. Disponible sur: <http://ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=F6CF7AA4-1>
41. Tato T, Salgueiro-González N, León VM, González S, Beiras R. Ecotoxicological evaluation of the risk posed by bisphenol A, triclosan, and 4-nonylphenol in coastal waters using early life stages of marine organisms (*Isochrysis galbana*, *Mytilus galloprovincialis*, *Paracentrotus lividus*, and *Acartia clausi*). *Environ Pollut Barking Essex* 1987. janv 2018;232:173-82.
42. Chiaia-Hernandez AC, Ashauer R, Moest M, Hollingshaus T, Jeon J, Spaak P, et al. Bioconcentration of organic contaminants in *Daphnia* resting eggs. *Environ Sci Technol.* 17 sept 2013;47(18):10667-75.
43. Park JC, Han J, Lee M-C, Seo JS, Lee J-S. Effects of triclosan (TCS) on fecundity, the antioxidant system, and oxidative stress-mediated gene expression in the copepod *Tigriopus japonicus*. *Aquat Toxicol.* 1 août 2017;189(Supplement C):16-24.
44. Heath RJ, Rock CO. A triclosan-resistant bacterial enzyme. *Nature.* 13 juill 2000;406(6792):145-6.
45. Sinkkonen S, Paasivirta J. Degradation half-life times of PCDDs, PCDFs and PCBs for environmental fate modeling. *Chemosphere.* juin 2000;40(9-11):943-9.
46. 2005 World Health Organization Reevaluation of Human and Mammalian Toxic Equivalency Factors for Dioxins and Dioxin-Like Compounds | Toxicological Sciences | Oxford Academic [Internet]. [cité 30 nov 2017]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/toxsci/article/93/2/223/1707690>
47. Harley CDG, Randall Hughes A, Hultgren KM, Miner BG, Sorte CJB, Thornber CS, et al. The impacts of climate change in coastal marine systems. *Ecol Lett.* févr 2006;9(2):228-41.

48. Brausch JM, Rand GM. A review of personal care products in the aquatic environment: environmental concentrations and toxicity. *Chemosphere*. mars 2011;82(11):1518-32.
49. Bester K. Triclosan in a sewage treatment process--balances and monitoring data. *Water Res*. sept 2003;37(16):3891-6.
50. Falisse E, Voisin A-S, Silvestre F. Impacts of triclosan exposure on zebrafish early-life stage: Toxicity and acclimation mechanisms. *Aquat Toxicol Amst Neth*. août 2017;189:97-107.
51. Haggard DE, Noyes PD, Waters KM, Tanguay RL. Phenotypically anchored transcriptome profiling of developmental exposure to the antimicrobial agent, triclosan, reveals hepatotoxicity in embryonic zebrafish. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1 oct 2016;308:32-45.
52. Silva DCVR, Araújo CVM, López-Doval JC, Neto MB, Silva FT, Paiva TCB, et al. Potential effects of triclosan on spatial displacement and local population decline of the fish *Poecilia reticulata* using a non-forced system. *Chemosphere*. 1 oct 2017;184(Supplement C):329-36.
53. Birnbaum LS. The mechanism of dioxin toxicity: relationship to risk assessment. *Environ Health Perspect*. nov 1994;102(Suppl 9):157-67.
54. Dioxines et cancer : Risques dioxine santé, risque cancer dioxine | Cancer et environnement [Internet]. [cité 29 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/367-Dioxines.ce.aspx>
55. Aniline (FT 19). Généralités - Fiche toxicologique - INRS [Internet]. [cité 29 avr 2018]. Disponible sur: [http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX\\_19](http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_19)
56. Paxéus N. Organic pollutants in the effluents of large wastewater treatment plants in Sweden. *Water Res*. 1 mai 1996;30:1115-22.
57. Chalew TE, Halden RU. Environmental Exposure of Aquatic and Terrestrial Biota to Triclosan and Triclocarban. *J - Am Water Works Assoc*. 2009;45(1):4-13.
58. Sabaliunas D, Webb SF, Hauk A, Jacob M, Eckhoff WS. Environmental fate of Triclosan in the River Aire Basin, UK. *Water Res*. juill 2003;37(13):3145-54.
59. Orhon AK, Orhon KB, Yetis U, Dilek FB. Fate of triclosan in laboratory-scale activated sludge reactors - Effect of culture acclimation. *J Environ Manage* [Internet]. 2 août 2017 [cité 21 nov 2017]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479717307259>
60. McAvoy DC, Schatowitz B, Jacob M, Hauk A, Eckhoff WS. Measurement of triclosan in wastewater treatment systems. *Environ Toxicol Chem*. juill 2002;21(7):1323-9.
61. Kumar KS, Priya SM, Peck AM, Sajwan KS. Mass loadings of triclosan and triclocarbon from four wastewater treatment plants to three rivers and landfill in Savannah, Georgia, USA. *Arch Environ Contam Toxicol*. févr 2010;58(2):275-85.
62. Hua W, Bennett ER, Letcher RJ. Triclosan in waste and surface waters from the upper Detroit River by liquid chromatography-electrospray-tandem quadrupole mass spectrometry. *Environ Int*. juill 2005;31(5):621-30.
63. Ying G-G, Kookana RS. Triclosan in wastewaters and biosolids from Australian wastewater treatment plants. *Environ Int*. févr 2007;33(2):199-205.
64. Okumura T, Nishikawa Y. Gas chromatography—mass spectrometry determination of triclosans in water, sediment and fish samples via methylation with diazomethane. *Anal Chim Acta*. 30 mai 1996;325(3):175-84.
65. Chau WC, Wu J, Cai Z. Investigation of levels and fate of triclosan in environmental waters from the analysis of gas chromatography coupled with ion trap mass spectrometry. *Chemosphere*. août 2008;73(1 Suppl):S13-17.
66. Evaluation of triclosan in Minnesota lakes and rivers: Part I – ecological risk

- assessment - ScienceDirect [Internet]. [cité 10 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651317302592>
67. Thomaidi VS, Stasinakis AS, Borova VL, Thomaidis NS. Is there a risk for the aquatic environment due to the existence of emerging organic contaminants in treated domestic wastewater? Greece as a case-study. *J Hazard Mater*. 2015;283:740-7.
68. 145.945 - 2017 Minnesota Statutes [Internet]. [cité 30 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.revisor.mn.gov/statutes/?id=145.945>
69. US Disinfectant & Antimicrobial Chemicals Market [Internet]. PRWeb. [cité 30 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.prweb.com/releases/2013/9/prweb11150188.htm>
70. Johnson PI, Koustas E, Vesterinen HM, Sutton P, Atchley DS, Kim AN, et al. Application of the Navigation Guide systematic review methodology to the evidence for developmental and reproductive toxicity of triclosan. *Environ Int*. août 2016;92-93:716-28.
71. Commissioner O of the. FDA In Brief - FDA In Brief: FDA issues final rule on safety and effectiveness for certain active ingredients in over-the-counter health care antiseptic hand washes and rubs in the medical setting [Internet]. [cité 23 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/FDAInBrief/ucm589474.htm>
72. Produits biocides [Internet]. Ministère de la Transition écologique et solidaire. [cité 17 nov 2017]. Disponible sur: [/produits-biocides](http://produits-biocides)
73. Zais O. Informations de fond sur le biocide triclosan voir: Le Triclosan: Plus près qu'on ne pense, ECOSCOPE 2014. :3.
74. Search [Internet]. OSPAR Commission. [cité 15 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.ospar.org/search>
75. EUR-Lex - 32016D0110 - FR - EUR-Lex [Internet]. [cité 15 nov 2017]. Disponible sur: [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=uriserv%3AAOJ.L\\_.2016.021.01.0086.01.FRA](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=uriserv%3AAOJ.L_.2016.021.01.0086.01.FRA)
76. Kovacevic V, Simpson AJ, Simpson MJ. (1)H NMR-based metabolomics of *Daphnia magna* responses after sub-lethal exposure to triclosan, carbamazepine and ibuprofen. *Comp Biochem Physiol Part D Genomics Proteomics*. sept 2016;19:199-210.
77. Silva ARR, Cardoso DN, Cruz A, Lourenço J, Mendo S, Soares AMVM, et al. Ecotoxicity and genotoxicity of a binary combination of triclosan and carbendazim to *Daphnia magna*. *Ecotoxicol Environ Saf*. mai 2015;115:279-90.
78. Sengupta N, Gerard PD, Baldwin WS. Perturbations in polar lipids, starvation survival and reproduction following exposure to unsaturated fatty acids or environmental toxicants in *Daphnia magna*. *Chemosphere*. févr 2016;144:2302-11.
79. Manakul P, Peerakietkhajorn S, Matsuura T, Kato Y, Watanabe H. Effects of symbiotic bacteria on chemical sensitivity of *Daphnia magna*. *Mar Environ Res*. juill 2017;128:70-5.
80. Di Poi C, Costil K, Bouchart V, Halm-Lemeille M-P. Toxicity assessment of five emerging pollutants, alone and in binary or ternary mixtures, towards three aquatic organisms. *Environ Sci Pollut Res Int*. 15 juin 2017;
81. Macedo S, Torres T, Santos MM. Methyl-triclosan and triclosan impact embryonic development of *Danio rerio* and *Paracentrotus lividus*. *Ecotoxicol Lond Engl*. mai 2017;26(4):482-9.
82. Otodji AT. Analyse des impacts du triclosan sur la santé et l'environnement : étude exploratoire [Internet]. 2016 [cité 15 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.archipel.uqam.ca/8790/>
83. Delorenzo ME, Keller JM, Arthur CD, Finnegan MC, Harper HE, Winder VL, et al. Toxicity of the antimicrobial compound triclosan and formation of the metabolite methyl-triclosan in estuarine systems. *Environ Toxicol*. avr 2008;23(2):224-32.
84. Ramaswamy BR, Shanmugam G, Velu G, Rengarajan B, Larsson DGJ. GC-MS analysis and ecotoxicological risk assessment of triclosan, carbamazepine and parabens in

- Indian rivers. *J Hazard Mater.* 28 févr 2011;186(2-3):1586-93.
85. Seoane M, Esperanza M, Rioboo C, Herrero C, Cid Á. Flow cytometric assay to assess short-term effects of personal care products on the marine microalga *Tetraselmis suecica*. *Chemosphere.* mars 2017;171:339-47.
  86. Lu J, Mao H, Li H, Wang Q, Yang Z. Occurrence of and human exposure to parabens, benzophenones, benzotriazoles, triclosan and triclocarban in outdoor swimming pool water in Changsha, China. *Sci Total Environ.* 15 déc 2017;605-606:1064-9.
  87. Vincze K, Scheil V, Kuch B, Köhler HR, Triebkorn R. Impact of wastewater on fish health: a case study at the Neckar River (Southern Germany) using biomarkers in caged brown trout as assessment tools. *Environ Sci Pollut Res Int.* août 2015;22(15):11822-39.
  88. Schnitzler JG, Frédéricich B, Dussenne M, Klaren PHM, Silvestre F, Das K. Triclosan exposure results in alterations of thyroid hormone status and retarded early development and metamorphosis in *Cyprinodon variegatus*. *Aquat Toxicol Amst Neth.* déc 2016;181:1-10.
  89. Shim J, Weatherly LM, Luc RH, Dorman MT, Neilson A, Ng R, et al. Triclosan is a mitochondrial uncoupler in live zebrafish. *J Appl Toxicol JAT.* déc 2016;36(12):1662-7.
  90. Bandow N, Altenburger R, Streck G, Brack W. Effect-Directed Analysis of Contaminated Sediments with Partition-Based Dosing Using Green Algae Cell Multiplication Inhibition. *Environ Sci Technol.* 1 oct 2009;43(19):7343-9.
  91. Franz S, Altenburger R, Heilmeier H, Schmitt-Jansen M. What contributes to the sensitivity of microalgae to triclosan? *Aquat Toxicol Amst Neth.* nov 2008;90(2):102-8.
  92. Pan C-G, Peng F-J, Shi W-J, Hu L-X, Wei X-D, Ying G-G. Triclosan-induced transcriptional and biochemical alterations in the freshwater green algae *Chlamydomonas reinhardtii*. *Ecotoxicol Environ Saf.* 31 oct 2017;148:393-401.
  93. Lenz KA, Pattison C, Ma H. Triclosan (TCS) and triclocarban (TCC) induce systemic toxic effects in a model organism the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Environ Pollut Barking Essex 1987.* déc 2017;231(Pt 1):462-70.
  94. Orvos DR, Versteeg DJ, Inauen J, Capdevielle M, Rothenstein A, Cunningham V. Aquatic toxicity of triclosan. *Environ Toxicol Chem.* juill 2002;21(7):1338-49.
  95. Millow CJ, Mackintosh SA, Lewison RL, Dodder NG, Hoh E. Identifying bioaccumulative halogenated organic compounds using a nontargeted analytical approach: seabirds as sentinels. *PloS One.* 2015;10(5):e0127205.
  96. Yadava N, Nicholls DG. Spare respiratory capacity rather than oxidative stress regulates glutamate excitotoxicity after partial respiratory inhibition of mitochondrial complex I with rotenone. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 4 juill 2007;27(27):7310-7.
  97. Zebrafish research: growing demands in South America [Internet]. 2017 [cité 26 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.noldus.com/blog/zebrafish-research-growing-demands-in-south-america>
  98. Marques CR, Pereira R, Gonçalves F. Toxicity evaluation of natural samples from the vicinity of rice fields using two trophic levels. *Environ Monit Assess.* sept 2011;180(1-4):521-36.
  99. Asselman J, Glaholt SP, Smith Z, Smagghe G, Janssen CR, Colbourne JK, et al. Functional characterization of four metallothionein genes in *Daphnia pulex* exposed to environmental stressors. *Aquat Toxicol Amst Neth.* avr 2012;110-111:54-65.
  100. Baird DJ, Barber I, Bradley M, Soares AM, Calow P. A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* straus. *Ecotoxicol Environ Saf.* juin 1991;21(3):257-65.
  101. Burga-Perez KF, Toumi H, Cotellet S, Ferard J-F, Radetski CM. Sensitivity of different aquatic bioassays in the assessment of a new natural formicide. *J Environ Sci Health B.* 2013;48(1):57-62.
  102. Antunes SC, Pereira R, Gonçalves F. Acute and chronic toxicity of effluent water from an abandoned uranium mine. *Arch Environ Contam Toxicol.* août 2007;53(2):207-13.

103. De Coen W, Robbens J, Janssen C. Ecological impact assessment of metallurgic effluents using in situ biomarker assays. *Environ Pollut Barking Essex* 1987. mai 2006;141(2):283-94.
104. Sakai M. Acute toxic tests of rainwater samples using *Daphnia magna*. *Ecotoxicol Environ Saf.* juin 2006;64(2):215-20.
105. Kato Y, Kobayashi K, Watanabe H, Iguchi T. Environmental Sex Determination in the Branchiopod Crustacean *Daphnia magna*: Deep Conservation of a Doublesex Gene in the Sex-Determining Pathway. *PLOS Genet.* 24 mars 2011;7(3):e1001345.
106. Bellinger EG, Sigeo DC. *Freshwater Algae: Identification and Use as Bioindicators.* John Wiley & Sons; 2015. 290 p.
107. OECD Medium, Stock Solutions | Wako Information [Internet]. [cité 26 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.wako-chem.co.jp/english/labchem/product/analytical/OECD/index.htm>
108. Fair PA, Lee H-B, Adams J, Darling C, Pacepavicius G, Alae M, et al. Occurrence of triclosan in plasma of wild Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) and in their environment. *Environ Pollut Barking Essex* 1987. sept 2009;157(8-9):2248-54.
109. Brown TM, Takada H. Indicators of Marine Pollution in the North Pacific Ocean. *Arch Environ Contam Toxicol.* 1 août 2017;73(2):171-5.
110. Miller TR, Colquhoun DR, Halden RU. Identification of wastewater bacteria involved in the degradation of triclocarban and its non-chlorinated congener. *J Hazard Mater.* 15 nov 2010;183(1):766-72.
111. Smith GR, Burgett AA. Effects of three organic wastewater contaminants on American toad, *Bufo americanus*, tadpoles. *Ecotoxicol Lond Engl.* mai 2005;14(4):477-82.
112. Toumi H. Écotoxicité de la deltaméthrine et du malathion sur différentes souches de « *Daphnia magna* » (Crustacea, Cladocera) : apport de la protéomique dans la recherche de nouvelles cibles cellulaires [Internet]. Université de Lorraine; 2013 [cité 22 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2013LORR0343>
113. Rostkowski P, Horwood J, Shears JA, Lange A, Oladapo FO, Besselink HT, et al. Bioassay-directed identification of novel antiandrogenic compounds in bile of fish exposed to wastewater effluents. *Environ Sci Technol.* 15 déc 2011;45(24):10660-7.
114. Definition of Toxicological Dose Descriptors (LD50, LC50, EC50, NOAEL, LOAEL, etc) [Internet]. [cité 16 avr 2018]. Disponible sur: [http://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/Toxicology\\_Dose\\_Descriptors.html](http://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/Toxicology_Dose_Descriptors.html)
115. Tatarazako N, Ishibashi H, Teshima K, Kishi K, Arizono K. Effects of triclosan on various aquatic organisms. *Environ Sci Int J Environ Physiol Toxicol.* 2004;11(2):133-40.
116. Effets toxiques sublétaux - l'impact - marée noire [Internet]. [cité 25 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.marees-noires.com/fr/impact/impact-faune-flore/effets-toxiques-subletaux.php>
117. al LJ et. Up-stream mechanisms for up-regulation of miR-125b from triclosan exposure to zebrafish (*Danio rerio*). - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 13 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29121543>
118. Kim J-W, Ishibashi H, Yamauchi R, Ichikawa N, Takao Y, Hirano M, et al. Acute toxicity of pharmaceutical and personal care products on freshwater crustacean (*Thamnocephalus platyurus*) and fish (*Oryzias latipes*). *J Toxicol Sci.* 2009;34(2):227-32.
119. Ishibashi H, Matsumura N, Hirano M, Matsuoka M, Shiratsuchi H, Ishibashi Y, et al. Effects of triclosan on the early life stages and reproduction of medaka *Oryzias latipes* and induction of hepatic vitellogenin. *Aquat Toxicol Amst Neth.* 14 avr 2004;67(2):167-79.
120. Bayen S, Estrada ES, Juhel G, Kit LW, Kelly BC. Pharmaceutically active compounds and endocrine disrupting chemicals in water, sediments and mollusks in mangrove ecosystems from Singapore. *Mar Pollut Bull.* 30 août 2016;109(2):716-22.
121. Mihaich E, Capdevielle M, Urbach-Ross D, Slezak B. Hypothesis-driven weight-of-

- evidence analysis of endocrine disruption potential: a case study with triclosan. *Crit Rev Toxicol.* avr 2017;47(4):263-85.
122. Ricart M, Guasch H, Alberch M, Barceló D, Bonnineau C, Geiszinger A, et al. Triclosan persistence through wastewater treatment plants and its potential toxic effects on river biofilms. *Aquat Toxicol.* 15 nov 2010;100(4):346-53.
123. Veldhoen N, Skirrow RC, Osachoff H, Wigmore H, Clapson DJ, Gunderson MP, et al. The bactericidal agent triclosan modulates thyroid hormone-associated gene expression and disrupts postembryonic anuran development. *Aquat Toxicol Amst Neth.* 1 déc 2006;80(3):217-27.
124. Dann AB, Hontela A. Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. *J Appl Toxicol JAT.* mai 2011;31(4):285-311.
125. Capkin E, Ozcelep T, Kayis S, Altinok I. Antimicrobial agents, triclosan, chloroxylenol, methylisothiazolinone and borax, used in cleaning had genotoxic and histopathologic effects on rainbow trout. *Chemosphere.* sept 2017;182:720-9.
126. Houtman CJ, van Oostveen AM, Brouwer A, Lamoree MH, Legler J. Identification of Estrogenic Compounds in Fish Bile Using Bioassay-Directed Fractionation. *Environ Sci Technol.* 1 déc 2004;38(23):6415-23.
127. Coogan MA, La Point TW. Snail bioaccumulation of triclocarban, triclosan, and methyltriclosan in a North Texas, USA, stream affected by wastewater treatment plant runoff. *Environ Toxicol Chem.* août 2008;27(8):1788-93.
128. Belosludtsev KN, Belosludtseva NV, Tenkov KS, Penkov NV, Agafonov AV, Pavlik LL, et al. Study of the mechanism of permeabilization of lecithin liposomes and rat liver mitochondria by the antimicrobial drug triclosan. *Biochim Biophys Acta.* févr 2018;1860(2):264-71.
129. DeLima Associates [Internet]. [cité 17 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.delimaassociates.com/>
130. Peng X, Yu Y, Tang C, Tan J, Huang Q, Wang Z. Occurrence of steroid estrogens, endocrine-disrupting phenols, and acid pharmaceutical residues in urban riverine water of the Pearl River Delta, South China. *Sci Total Environ.* 1 juill 2008;397(1-3):158-66.
131. Pohl K, Dulio V, Botta F, Schwarzbauer J, Rüdell H. Environmental monitoring of biocides in Europe - compartment-specific strategies. Workshop Report (June 25–26, 2015 in Berlin). Unpublished; 2015.
132. Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, Thurman EM, Zaugg SD, Barber LB, et al. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environ Sci Technol.* 15 mars 2002;36(6):1202-11.
133. Zhao J-L, Zhang Q-Q, Chen F, Wang L, Ying G-G, Liu Y-S, et al. Evaluation of triclosan and triclocarban at river basin scale using monitoring and modeling tools: implications for controlling of urban domestic sewage discharge. *Water Res.* 1 janv 2013;47(1):395-405.
134. Regnault C, Willison J, Veyrenc S, Airieau A, Méresse P, Fortier M, et al. Metabolic and immune impairments induced by the endocrine disruptors benzo[a]pyrene and triclosan in *Xenopus tropicalis*. *Chemosphere.* juill 2016;155:519-27.
135. Heidler J, Halden RU. Mass balance assessment of triclosan removal during conventional sewage treatment. *Chemosphere.* janv 2007;66(2):362-9.
136. Nishi I, Kawakami T, Onodera S. Monitoring of triclosan in the surface water of the Tone Canal, Japan. *Bull Environ Contam Toxicol.* févr 2008;80(2):163-6.
137. Lv M, Sun Q, Xu H, Lin L, Chen M, Yu C-P. Occurrence and fate of triclosan and triclocarban in a subtropical river and its estuary. *Mar Pollut Bull.* 15 nov 2014;88(1-2):383-8.
138. Nassef M, Matsumoto S, Seki M, Khalil F, Kang IJ, Shimasaki Y, et al. Acute effects of triclosan, diclofenac and carbamazepine on feeding performance of Japanese medaka fish (*Oryzias latipes*). *Chemosphere.* août 2010;80(9):1095-100.

139. Oliveira R, Domingues I, Koppe Grisolia C, Soares AMVM. Effects of triclosan on zebrafish early-life stages and adults. *Environ Sci Pollut Res Int.* sept 2009;16(6):679-88.
140. Ho JCH, Hsiao CD, Kawakami K, Tse WKF. Triclosan (TCS) exposure impairs lipid metabolism in zebrafish embryos. *Aquat Toxicol.* 1 avr 2016;173(Supplement C):29-35.
141. Ciniglia C, Cascone C, Giudice RL, Pinto G, Pollio A. Application of methods for assessing the geno- and cytotoxicity of Triclosan to *C. ehrenbergii*. *J Hazard Mater.* 15 juill 2005;122(3):227-32.
142. Yang L-H, Ying G-G, Su H-C, Stauber JL, Adams MS, Binet MT. Growth-inhibiting effects of 12 antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalga *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Environ Toxicol Chem.* mai 2008;27(5):1201-8.
143. Bjerregaard P, Hansen PR, Larsen KJ, Erratico C, Korsgaard B, Holbech H. Vitellogenin as a biomarker for estrogenic effects in brown trout, *Salmo trutta*: laboratory and field investigations. *Environ Toxicol Chem.* nov 2008;27(11):2387-96.
144. Boyd GR, Palmeri JM, Zhang S, Grimm DA. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine disrupting chemicals (EDCs) in stormwater canals and Bayou St. John in New Orleans, Louisiana, USA. *Sci Total Environ.* 15 oct 2004;333(1-3):137-48.
145. Geiß C, Ruppert K, Heidelberg T, Oehlmann J. The antimicrobial agents triclocarban and triclosan as potent modulators of reproduction in *Potamopyrgus antipodarum* (Mollusca: Hydrobiidae). *J Environ Sci Health Part A Tox Hazard Subst Environ Eng.* 9 nov 2016;51(13):1173-9.

L'ISPB – Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB – Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

**BAZY Sophie**

**Impact eco-toxicologique du Triclosan sur le milieu aquatique :**

**Analyse des données de la littérature**

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2018, 98 p.

**RESUME**

Le Triclosan (TCS) présent dans de nombreux produits consommés par l'homme pour son action antibactérienne, agit comme Perturbateur Endocrinien. Sa consommation humaine retentit sur l'environnement. Le TCS et ses métabolites, insuffisamment épurés par les usines de traitement des eaux usées (UTEU) contaminent, après rejet, les systèmes aquifères. L'efficacité et la sûreté du TCS sont remises en question. Aujourd'hui, seul l'état du Minnesota interdit le TCS. Les autres pays du monde autorisent sa présence dans certains produits présents sur le marché.

L'objet de ce travail est de rapporter des données sur trois organismes aquatiques : poisson zèbre, daphnie et algues. Ces animaux bio-indicateurs visent à apprécier l'impact des effluents aquatiques contaminés par le TCS. Dans une première partie ce travail précise les caractéristiques, mécanismes d'action et les voies métaboliques du TCS. Les réglementations en cours en Europe et Etats-Unis sont mentionnées. La seconde partie collige les données toxicologiques de la littérature. Les concentrations moyennes et maximales du TCS dans l'eau salée, douce ou mixte témoigne d'une contamination presque constante par le TCS. A partir de ces concentrations, les études toxicologiques ont permis de définir différents paramètres de toxicités aiguë et chronique. Le TCS dépasse les seuils de références fixés par l'INERIS. Sa présence contribue à la contamination de la chaîne trophique qui touche l'homme in fine. Les données sur les organismes aquatiques devraient être approfondies. Au plan scientifique, la standardisation des mesures augmenterait la puissance des études. Au plan réglementaire, on peut espérer une coordination internationale avec des méthodes reproductibles afin d'harmoniser les données écotoxicologiques du TCS. L'amélioration de la performance des UTEU représenterait une réponse à l'élimination du TCS. Au plan politique, la mise en place d'interdictions substituant les simples limitations semble nécessaire.

**MOTS CLES** Triclosan

Ecotoxicité

Faune aquatique

Flore aquatique

Perturbateur Endocrinien

**JURY**

M. GUITTON Jérôme, Docteur en Pharmacie

M. FOUILLET Bruno, Maître de Conférences

Mme CABELGUENNE, Docteur en Pharmacie

**DATE DE SOUTENANCE**

Jeudi 31 Mai 2018

**ADRESSE DE L'AUTEUR**

67, boulevard de la Croix-Rousse – 69004 Lyon