

Ébauche d'évaluation préalable
Groupe des acides gras et dérivés

Environnement et changement climatique Canada
Santé Canada

Août 2018

Résumé

En vertu de l'article 68 ou 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE), la ministre de l'Environnement et la ministre de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable de 10 des 16 substances appelées collectivement « groupe des acides gras et dérivés » dans le Plan de gestion des produits chimiques. Ces 10 substances ont été désignées comme devant être évaluées en priorité, car elles satisfont aux critères de catégorisation énoncés au paragraphe 73(1) de la LCPE ou ont été considérées comme une priorité sur la base d'autres considérations. Par la suite, il a été établi à l'aide d'autres approches que quatre des 16 substances sont peu préoccupantes. Les décisions concernant ces substances figurent dans des rapports distincts^{1,2}. En outre, deux substances ont été classées dans un groupe plus pertinent, compte tenu de leur structure chimique et de leurs utilisations³. C'est la raison pour laquelle la présente évaluation préalable porte sur les 10 substances énumérées dans le tableau ci-dessous. Les 10 substances visées par la présente ébauche d'évaluation préalable seront ci-après désignées comme étant le groupe des acides gras et dérivés.

Substances du groupe des acides gras et dérivés

N° CAS ^a	Nom sur la Liste intérieure des substances	Nom commun
112-38-9	Acide undéc-10-énoïque	acide undécylénique
463-40-1	Acide linoléinique	Acide α -linoléinique (AAL)
8001-20-5 ^{b,c}	Huile de Canton	huile d'abrasin
8002-65-1 ^b	Graisses et huiles glycéridiques, margosa	Graisses et huiles glycéridiques du margousier
61788-89-4 ^b	Dimères d'acides gras en C18 insaturés	Dimères d'acides gras en C18 insaturés
61790-12-3 ^b	Acides gras de tallöl	Acides gras de tallöl
61790-44-1 ^b	Acides gras de tallöl, sels de potassium	tallate de potassium

¹ Les conclusions proposées pour la substance portant le N° CAS 68139-89-9 figurent dans l'ébauche de l'évaluation préalable « Substances jugées comme étant peu préoccupantes au moyen de l'approche de la Classification du risque écologique des substances organiques et l'approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour d'autres substances ».

² Les conclusions proposées pour les substances portant les N° CAS 53980-88-4, 68647-55-2 et le numéro de la partie confidentielle de la *Liste intérieure* (N° LI) 11556-0 sont fournies dans l'ébauche de l'évaluation préalable « Évaluation rapide de substances auxquelles la population générale est peu exposée ».

³ Les conclusions proposées pour les substances portant les N° CAS 68476-03-9 et 73138-45-1 sont fournies dans l'« Évaluation des sept substances à base d'hydrocarbures ».

68937-90-6 ^{b,c}	Trimères d'acides gras en C18 insaturés	Trimères d'acides gras en C18 insaturés
90028-66-3 ^{b,d}	Onagre, <i>Oenothera biennis</i> , ext.	huile d'onagre
92044-87-6 ^{b,c}	Esters 2-éthylhexyliques d'acides gras de coco	cocoate d'éthylhexyle

^a Le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (no CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf en réponse à des besoins législatifs et aux fins des rapports destinés au gouvernement en vertu d'une loi ou d'une politique administrative.

^b La substance associée à ce numéro CAS est un « UVCB » (substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matières biologiques).

^c Cette substance n'est pas visée par le paragraphe 73(1) de la LCPE, mais fait l'objet de la présente évaluation parce qu'elle a été jugée prioritaire en raison d'autres préoccupations à l'égard de la santé humaine.

^d Cette substance n'est pas visée par le paragraphe 73(1) de la LCPE, mais fait l'objet de la présente évaluation parce qu'elle a été jugée prioritaire en raison d'autres préoccupations à l'égard de l'environnement.

D'après une collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE, il a été déclaré que quatre acides gras et dérivés sur 10 ont été fabriqués au Canada en 2011 dans les quantités suivantes : 1 430 kg d'acides gras de tallöl, 10 000 à 100 000 kg de tallate de potassium et 100 à 1 000 kg de dimères d'acides gras en C18 insaturés et la même quantité de trimères d'acides gras en C18 insaturés. Sept substances sur dix ont été déclarées comme ayant été importées au Canada au cours de la même année dans les quantités suivantes : 1 000 à 10 000 kg d'AAL, 120 412 kg d'huile d'abrasin, 6 317 473 kg d'acides gras de tallöl, 47 992 kg de tallate de potassium, 293 472 kg de dimères d'acides gras en C18 insaturés, 1 088 638 kg de trimères d'acides gras en C18 insaturés et 6 470 kg de cocoate d'éthylhexyle. Selon les déclarations, les trois autres substances, soit l'acide undécylénique, les graisses et huiles glycéridiques du margousier et l'huile d'onagre n'ont ni été fabriquées ni importées au Canada en 2011 en des quantités supérieures au seuil de déclaration de 100 kg.

L'acide undécylénique et l'AAL sont des composés présents dans la nature, et les autres substances du groupe des acides gras et dérivés proviennent de sources naturelles comme les plantes. Les substances de ce groupe ont plusieurs utilisations déclarées, notamment dans les lubrifiants et graisses, les adhésifs et les produits d'étanchéité, les peintures et les revêtements, les carburants et les produits connexes, et les emballages alimentaires. Certains de ces produits sont vendus aux consommateurs. Plusieurs des substances de ce groupe sont utilisées dans des cosmétiques ainsi que dans des produits de santé naturels vendus sans ordonnance.

Les risques pour l'environnement associés aux substances du groupe des acides gras et dérivés ont été caractérisés à l'aide de la classification du risque écologique (CRE) des substances organiques. La CRE est une méthode fondée sur le risque qui tient compte de plusieurs paramètres évaluant à la fois le danger et l'exposition dans le but de classer le risque en fonction d'une pondération des éléments de preuve. Les profils de danger sont principalement basés sur des paramètres comme le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité internes dérivés du réseau trophique, la biodisponibilité et l'activité biologique et chimique. Les paramètres pris en compte pour dresser les profils d'exposition sont la vitesse d'émission potentielle, la

persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. À l'aide d'une matrice des risques, on assigne un niveau de préoccupation, soit faible, modéré ou élevé aux substances suivant leur profil de danger et d'exposition. La CRE a permis d'établir que les substances visées par la présente évaluation présentent un risque faible à modéré de causer des effets nocifs sur l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, les substances du groupe des acides gras et dérivés présentent un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Il est proposé de conclure que l'acide undécylénique, l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, l'huile d'onagre, les dimères d'acides gras en C18 insaturés et les trimères d'acides gras en C18 insaturés, et le cocoate d'éthylhexyle ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64(a) ou (b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans les conditions à avoir, immédiatement ou à long terme, des effets nocifs sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

L'Organisation de coopération et de développement économiques a évalué l'AAL en même temps qu'un groupe d'acides aliphatiques en 2014. Selon l'OCDE, l'AAL et les principales composantes des graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, l'huile d'onagre, les dimères d'acides gras en C18 insaturés et trimères d'acides gras en C18 insaturés et les acides gras libres du cocoate d'éthylhexyle ne possèdent aucune propriété indiquant un risque d'effets généraux sur la santé humaine, comme en témoignent les renseignements toxicologiques de l'huile d'abrasin.

L'Autorité européenne de sécurité des aliments a conclu en 2010 que les études de laboratoire menées sur la forme conjuguée du principal composant de l'huile d'abrasin n'indiquent aucun risque de génotoxicité, de toxicité pour la reproduction ni de cancérogénicité.

Dans le volet I des évaluations du risque pour la santé humaine réalisées par le ministère de la Santé australien sur plusieurs substances chimiques en 2017, on a jugé que les dimères d'acides gras en C18 insaturés ne posaient aucun risque inacceptable pour la santé humaine.

D'après l'information des évaluations susmentionnées menées à l'étranger, l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, l'huile d'onagre, et les dimères d'acides gras en C18 insaturés et trimères d'acides gras en C18 insaturés ne présentent aucun effet général préoccupant pour la santé, et le risque pour la santé humaine est jugé faible.

L'exposition de la population générale à l'acide undécylénique peut découler de son utilisation comme aromatisant dans certains aliments, et de son utilisation dans des cosmétiques, ainsi que dans des produits de santé naturels. L'exposition au cocoate d'éthylhexyle peut survenir lorsqu'on utilise des cosmétiques. Les données existantes

sur les effets sur la santé de l'acide undécylénique et de son sel de sodium, ainsi que sur le cocoate d'éthylhexyle et ses produits hydrolysés, révèlent des effets sur le poids corporel et celui des organes et des effets sur des paramètres de biochimie clinique. La marge d'exposition entre les doses estimées d'exposition pour les deux substances et les doses critiques tirées d'études en laboratoire ont été considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes liées aux bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que l'acide undécylénique, l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, l'huile d'onagre, les dimères d'acides gras en C18 insaturés et les trimères d'acides gras en C18 insaturés et le cocoate d'éthylhexyle ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64(c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est donc proposé de conclure que l'acide undécylénique, l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, l'huile d'onagre, les dimères d'acides gras en C18 insaturés et les trimères d'acides gras en C18 insaturés et le cocoate d'éthylhexyle ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

Résumé	i
1. Introduction	1
2. Identité des substances	4
2.1 Sélection d'analogues	5
3. Propriétés physicochimiques	6
4. Sources et utilisations	7
5. Risque de causer des effets sur l'environnement	12
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement	12
6. Risque d'effets nocifs sur la santé humaine	16
6.1 Aperçu et approche	16
6.2 Renseignements généraux sur les substances du groupe des acides gras et dérivés	16
6.3 AAL, huile d'abrasin, graisses et huiles glycéridiques du margousier, huile d'onagre, acides gras de tallöl, tallate de potassium, dimères et trimères d'acides gras.....	17
6.4 Acide undécylénique et cocoate d'éthylhexyle	25
7. Conclusion	37
Références.....	39
Annexes	48
Annexe A. Données sur l'identité des substances	48
Annexe B. Paramètres utilisés pour estimer l'exposition	49

Liste des tableaux

Tableau 1-1 Substances du groupe des acides gras et dérivés évaluées par d'autres approches.....	1
Tableau 2-1. Identité des substances.....	4
Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physicochimiques (à température standard) des substances du groupe des acides gras et dérivés	6
Tableau 4-1. Résumé des données sur la fabrication et l'importation au Canada de substances du groupe des acides gras et dérivés obtenues à la suite d'une collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE ^a	8
Tableau 4-2. Résumé des principales utilisations des substances du groupe des acides gras et dérivés au Canada (selon les codes commerciaux et de consommation de la LIS déclarés par l'utilisateur dans le cadre d'une collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE)	9
Tableau 4-3. Autres utilisations au Canada de chacune des substances du groupe des acides gras et dérivés.....	10
Tableau 5-1. Résultats de la classification du risque pour l'environnement associé aux substances du groupe des acides gras et dérivés	14
Tableau 6-1. Estimation de l'exposition à l'acide undécylénique découlant de l'utilisation de cosmétiques	27

Tableau 6-2. Valeurs pertinentes de l'exposition et du danger de l'acide undécylénique, ainsi que les marges d'exposition, nécessaires à la détermination du risque	29
Tableau 6-3. Sources d'incertitudes dans la caractérisation des risques associés à l'acide undécylénique.	31
Tableau 6-4. Estimation de l'exposition au cocoate d'éthylhexyle découlant de l'utilisation des cosmétiques	32
Tableau 6-5. Valeurs pertinentes d'exposition et de danger associées au cocoate d'éthylhexyle, ainsi que les marges d'exposition, nécessaires à la détermination du risque	35
Tableau 6-6. Détermination du risque à l'aide d'expositions pertinentes par voie cutanée et d'une étude d'une durée de 12 jours menée avec du 2-EH administré par voie cutanée	36
Tableau 6-7. Sources d'incertitudes dans la caractérisation des risques associés au cocoate d'éthylhexyle.	36

1. Introduction

En vertu de l'article 68 ou 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, (LCPE) (Canada, 1999), la ministre de l'Environnement et la ministre de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable de 10 des 16 substances appelées collectivement « groupe des acides gras et dérivés » dans le Plan de gestion des produits chimiques, pour déterminer si ces 10 substances présentent ou pourraient présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Ces 10 substances ont été désignées comme devant être évaluées en priorité, car elles satisfont aux critères de catégorisation énoncés au paragraphe 73(1) de la LCPE ou ont été considérées comme étant prioritaires sur la base d'autres considérations (ECCC, SC [modifié en 2007]).

Les quatre autres substances (énumérées au tableau 1-1 ci-dessous) ont été évaluées à l'aide du document sur l'approche scientifique intitulé Classification du risque écologique (CRE) des substances organiques (ECCC, 2016a) et du document d'évaluation scientifique intitulé « Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances » (Santé Canada, 2016), ou « l'Évaluation rapide de substances auxquelles l'exposition de la population générale est limitée » (ECCC, SC, 2017a). Il a été établi qu'elles étaient faiblement préoccupantes pour la santé humaine et pour l'environnement. C'est la raison pour laquelle elles ne font pas l'objet du présent rapport. Les conclusions proposées pour une substance sont données dans l'évaluation des « Substances jugées comme étant peu préoccupantes au moyen de l'approche de la Classification du risque écologique des substances organiques et l'approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances » (ECCC, SC 2017b), et celles proposées pour les trois autres substances sont présentées dans « l'Évaluation rapide de substances auxquelles l'exposition de la population générale est limitée » (ECCC, SC 2017a).

Tableau 1-1 Substances du groupe des acides gras et dérivés évaluées par d'autres approches

N° CAS ⁴	Nom sur la <i>Liste intérieure des substances (LIS)</i>	Approche utilisée pour l'évaluation de la substance	Références
68139-89-9	Acides gras de tallöl maléatés	CRE/SPT	ECCC, SC, 2017b
53980-88-4	Acide 5(ou 6)-carboxy-4-hexylcyclohex-2-	CRE/Évaluation rapide	ECCC, SC, 2017a

⁴ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (N° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre à des besoins législatifs ou si elle est nécessaire aux rapports destinés au gouvernement fédéral lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

	én-1-octanoïque		
68647-55-2	Acides gras de tallöl, esters avec la triéthanolamine	CRE/ Évaluation rapide	ECCC, SC, 2017a
CDSL#11556-0	Acides gras, produits de réaction avec l'anhydride maléique	CRE/ Évaluation rapide	ECCC, SC, 2017a

En outre, deux substances ont été classées dans un groupe plus pertinent en raison de caractéristiques structurales semblables ou de fonctions ayant une importance toxicologique⁵.

Les dix substances visées par la présente ébauche d'évaluation préalable seront désignées ci-après « groupe des acides gras et dérivés ». Les risques pour l'environnement associés aux substances du groupe des acides gras et dérivés ont été caractérisés à l'aide de la CRE (ECCC, 2016a). La CRE permet de décrire le danger associé à une substance à l'aide de paramètres clés comme le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, la biodisponibilité et l'activité biologique et chimique et permet d'examiner l'exposition éventuelle d'organismes des milieux aquatique et terrestre en fonction de facteurs comme la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les divers éléments de preuve sont rassemblés pour rechercher les substances qui nécessitent une évaluation plus poussée du risque d'effets nocifs sur l'environnement ou qui présentent une faible probabilité d'effets nocifs sur l'environnement.

L'AAL et les principaux composants des graisses et huiles glycéridiques du margousier, l'huile de tall, l'huile d'onagre, les dimères et les trimères d'acides gras en C18 insaturés (ci-après désignés « dimères et trimères d'acides gras ») et les acides gras libres du cocoate d'éthylhexyle ont été examinés par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) dans le cadre du Programme d'évaluation coopérative des produits chimiques, et l'OECD a publié un rapport d'évaluation initiale (SIAR) sur des ensembles de données d'évaluation (SIDS). L'évaluation de l'OCDE a été soumise à un examen rigoureux (y compris un examen par des pairs) et à une approbation par les autorités gouvernementales d'autres pays. Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada sont des participants actifs à ce processus et considèrent que ces évaluations sont fiables. En outre, l'Environmental Protection Agency des États-Unis (US EPA) a aussi examiné les graisses et huiles glycéridiques du margousier (N° CAS 8002-65-1, aussi appelées huile de neem

⁵ Les conclusions pour les deux substances (N°s CAS 68476-03-9 et 73138-45-1) seront fournies dans l'évaluation « Ébauche d'évaluation préalable, groupe des sept substances à base d'hydrocarbures » à venir.

obtenue par pressage à froid) dans le cadre de l'homologation de pesticides biologiques, l'Autorité européenne de sécurité des aliments a examiné la forme conjuguée du principal composant de l'huile d'abrasin et le ministère de la Santé australien a examiné les dimères d'acides gras dans le cadre du volet I de l'évaluation des risques pour la santé humaine causés par plusieurs substances. Le SIAR de l'OCDE, et les examens de l'EPA des États-Unis, de l'Autorité européenne de sécurité des aliments et du ministère de la Santé australien ont servi de base à la caractérisation des effets sur la santé de la présente évaluation préalable.

La présente ébauche d'évaluation préalable tient compte des données sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et les expositions, notamment les données supplémentaires fournies par les intervenants. Les données pertinentes ont été relevées jusqu'en juin 2017. Des données empiriques d'études clés ainsi que certains résultats obtenus par modélisation ont servi à formuler les conclusions proposées. Lorsqu'ils étaient pertinents, les renseignements tirés des évaluations d'autres administrations ont été utilisés.

La présente ébauche d'évaluation préalable a été préparée par le personnel des programmes d'évaluation des risques de la LCPE travaillant à Santé Canada et à Environnement et Changement climatique Canada. Elle inclut des intrants d'autres programmes de ces ministères. Le volet de la présente évaluation portant sur l'environnement repose sur le document de la CRE, qui a fait l'objet d'une évaluation externe par des pairs et d'une période de consultation publique de 60 jours. Bien que les commentaires de l'extérieur aient été pris en compte, le contenu définitif et les résultats de la présente ébauche d'évaluation préalable demeurent la responsabilité de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada.

Le présent document repose sur des renseignements critiques permettant de déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Pour ce faire, nous avons examiné les renseignements scientifiques à la lumière d'une approche basée sur le poids de la preuve et le principe de précaution⁶. La présente ébauche d'évaluation préalable présente les données critiques et les considérations sur lesquelles sont fondées les conclusions proposées.

⁶ La détermination de la conformité à un ou à plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE repose sur l'évaluation des risques pour l'environnement ou la santé humaine découlant des expositions dans l'environnement, en général. Pour les humains, ceci inclut, sans toutefois s'y limiter, l'exposition à l'air ambiant ou intérieur, à l'eau potable, aux aliments et aux produits de consommation. Une conclusion en vertu de la LCPE n'est ni utile ni proscrite dans le cadre d'une évaluation basée sur des critères de risque du *Règlement sur les produits dangereux*, lequel fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, pour les produits dangereux destinés à être utilisés, manipulés et conservés sur les lieux de travail. De même, une conclusion s'appuyant sur les critères définis à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

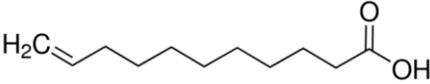
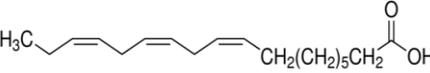
2. Identité des substances

Le N° CAS, le nom sur la LIS et le nom commun ou l'abréviation de chaque substance du groupe des acides gras et dérivés sont présentés au tableau 2-1. Les données sur l'identité des composants des UVCB (substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexe ou matières biologiques) figurent à l'annexe A. On peut obtenir une liste d'autres noms de ces composés chimiques (p. ex. leurs noms commerciaux) dans les National Chemical Inventories (NCI, 2015).

Les acides gras sont des composés organiques ayant au moins un groupe carboxylique terminal, et leurs dérivés contiennent au moins un lien ester. Les substances de la présente évaluation préalable sont des acides gras à composant unique ou distinct (acide undécylénique, acide α -linoléique), des substances complexes qui comprennent un mélange de plusieurs composantes, soit des acides gras saturés, insaturés ou non définis (huile d'abrasin, graisses et huiles glycéridiques du margousier, acides gras de tallöl, huile d'onagre, trimères d'acides gras et dimères d'acides gras) ou des produits d'une réaction directe des acides gras, dont un sel de potassium (tallate de potassium) et un ester d'acide gras (cocoate d'éthylhexyle). Le degré de saturation, la longueur de la chaîne carbonée et la distribution des principaux composants des substances de ce groupe sont présentés à l'annexe A.

Les graisses et huiles glycéridiques du margousier, N° CAS 8002-65-1, aussi connues sous l'appellation « extrait clarifié et hydrophobe de l'huile de neem », proviennent des graines du neem ou margousier (*Azadirachta indica*), un arbre, et sont constituées d'un mélange de terpénoïdes simples et complexes, de stéroïdes, d'acides gras et d'huiles essentielles (US EPA, 2012). Le N° CAS 8002-65-1 renvoie aux graisses et aux huiles glycéridiques du margousier préalablement traitées avec un alcool pour éliminer la presque totalité de l'azadirachtine (N° CAS 11141-17-6). Il est utilisé à diverses fins et n'est pas l'objet de la présente évaluation. D'après l'US EPA (2012), le N° CAS 8002-65-1 contient entre 0,05 % et 0,3 % d'azadirachtine.

Tableau 2-1. Identité des substances

N° CAS (abréviation)	Nom sur la LIS (nom commun)	Structure chimique et formule moléculaire	Poids moléculaire (g/mol)
112-38-9	Acide undéc-10-énoïque (acide undécylénique)	 $C_{11}H_{20}O_2$	184,28
463-40-1 (AAL)	Acide linoléique (Acide α -linoléique)	 $C_{18}H_{30}O_2$	278,43

N° CAS (abréviation)	Nom sur la LIS (nom commun)	Structure chimique et formule moléculaire	Poids moléculaire (g/mol)
8001-20-5	Huile de Canton	UVCB	Non précisé
8002-65-1	Graisses et huiles glycéridiques, margosa	UVCB	Non précisé
61790-12-3	Acides gras de tallöl	UVCB	Non précisé
61790-44-1	Acides gras de tallöl, sels de potassium (tallate de potassium)	UVCB	Non précisé
90028-66-3	Onagre, <i>Oenothera biennis</i> , ext. (huile d'onagre)	UVCB	Non précisé
68937-90-6	Trimères d'acides gras en C18 insaturés	UVCB	801,03
61788-89-4	Dimères d'acides gras en C18 insaturés	UVCB	564,92
92044-87-6	Esters 2-éthylhexyliques d'acides gras de coco (cocoate d'éthylhexyle)	UVCB	Non précisé

Abréviation

UVCB = substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexe ou matières biologiques

2.1 Sélection d'analogues

L'approche faisant appel à la lecture croisée à l'aide de données d'analogues ou des composants des substances ciblées, s'il y a lieu, a servi à guider l'évaluation des effets sur l'environnement et la santé humaine. Les analogues choisis présentaient une structure ou une fonction semblable à celle des substances du groupe (p. ex. propriétés physicochimiques, toxicocinétique) et les données empiriques pertinentes de ces analogues ont servi à effectuer une lecture croisée sans recourir à des données empiriques sur des effets sur l'environnement ou la santé. On trouvera de plus amples détails sur les données utilisées pour la lecture croisée en vue d'éclairer l'évaluation des risques pour la santé et pour l'environnement des substances du groupe des acides gras et dérivés dans les sections pertinentes du présent rapport.

3. Propriétés physicochimiques

Dans le tableau 3-1, on trouvera un résumé des propriétés physicochimiques des substances du groupe des acides gras et dérivés. Lorsque les données expérimentales sur une propriété étaient peu nombreuses ou inexistantes, des modèles (Q)SAR (relations quantitatives structure-activité) ont été utilisés pour obtenir des valeurs prédites. D'autres propriétés physicochimiques sont présentées dans ECCC, 2016b.

Nous ne disposons pas de données sur les propriétés physicochimiques de toutes les substances parce que beaucoup d'entre elles étaient des UVCB. En général, les acides gras présentent une faible solubilité dans l'eau, une faible pression de vapeur ainsi qu'un coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{oe}$) et un coefficient de partage carbone organique-eau ($\log K_{co}$) modérés à élevés, ce qui laisse croire qu'ils sont plus souvent présents dans le sol et les sédiments. Comme le tallate de potassium (N° CAS 61790-44-1) est un sel d'acides gras, sa solubilité dans l'eau devrait être plus grande (HERA, 2002). D'après l'OCDE (2014), il existe deux tendances claires associées à l'augmentation de la longueur de la chaîne alkyle : i) augmentation du point de fusion, du point d'ébullition et du coefficient de partage et ii) diminution de la solubilité dans l'eau et de la pression de vapeur. Par ailleurs, pour une longueur donnée de chaîne carbonée, le point de fusion augmente avec une saturation croissante et diminue avec une insaturation croissante (OECD, 2014).

Les acides gras constituant ce groupe de substances sont surtout des acides gras linéaires ayant une chaîne carbonée en C16 ou C18, à quelques exceptions près, comme l'acide undécylénique (N° CAS 112-38-9), un acide gras en C11 à un seul composant, et le cocoate d'éthylhexyle (N° CAS 92044-87-61), un acide gras principalement en C12 et en C14, et les acides gras en C18 en dimères ou en trimères (dimères ou trimères en C18 insaturés, N° CAS 61788-89-45 et 68937-90-6). La longueur de la chaîne, le nombre, l'emplacement et l'isomérisation de ou des doubles liaisons de la chaîne carbonée peuvent altérer les propriétés physicochimiques, mais, dans l'ensemble, les propriétés physicochimiques devraient être semblables pour les substances complexes, car elles forment un mélange des acides gras à une chaîne carbonée mentionnés précédemment.

Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physicochimiques (à température standard) des substances du groupe des acides gras et dérivés

Propriété	Acide undécylénique ^a	AAL ^b	Graisses et huiles glycéridiques du margousier ^c	Dimères d'acides gras	Trimères d'acides gras
État physique	solide	liquide	liquide	liquide	liquide
Pression de vapeur (Pa)	0,0192	7,2E-5	3,33E-5	< 0 (estimé)	< 0 (estimé)

Propriété	Acide undécylénique ^a	AAL ^b	Graisses et huiles glycéridiques du margousier ^c	Dimères d'acides gras	Trimères d'acides gras
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	0,53 (estimé)	3,52 (estimé)	ND	ND	ND
Solubilité dans l'eau (mg/L)	38,46 à pH 4,27	0,124 (estimé)	52,3	> 0 - < 0,12	> 0 - < 0,37
log K _{oe} (sans dimension)	4,0	6,46	6,26	1 – 2,5 (pH 2)	2,2 – 8,9 (pH 2)
log K _{co} (sans dimension)	2,84	4,068 (estimé)	ND	6,34 (estimé)	6,73 (estimé)

Abréviations : ND = Non déterminé; K_{oe} = coefficient de partage octanol-eau; K_{co} = coefficient de partage carbone organique-eau]

^a ECHA (c2007-2017a), ChemIDPlus (1993-)

^b ChemIDPlus (1993-), EPISuite

^c US EPA (2012)

^d ECHA (c2007-2017b), ECCC

^e ECHA (c2007-2017c), ECCC

4. Sources et utilisations

Deux des acides gras du groupe sont présents naturellement dans l'environnement. L'acide undécylénique est un composant naturel de la sueur humaine (*Alternative Medicine Review*, 2002) et de *Rohdodorula glutinis* var. *Iusitanica* et de l'huile essentielle de *Juniperus chinensis* et de *Thujopsis dolabrata* ainsi que du lait écrémé en poudre (Burdock, 2010). L'AAL est considéré comme un acide gras essentiel présent dans certaines huiles végétales (p. ex. de canola, de soja), certaines noix (p. ex. noix de grenoble) et graines (p. ex. graines de lin, chia) (IOM, 2005; les diététistes du Canada, 2017). Les huit autres substances proviennent de sources naturelles (d'huiles végétales et de graisses animales) souvent clairement identifiées. L'huile d'abrasin provient des graines d'un arbre, le tung ou arbre à huile de bois de Chine (*Vernicia fordii* et *Vernicia montana*) (Shockey et al., 2016), les graisses et huiles glycéridiques du margousier tirent leur source des graines du neem (*Azadirachta indica*) (US EPA, 2012) et l'huile d'onagre tire son origine de l'onagre, qui est une plante (*Oenothera biennis*) (NTP, 2009). Le cocoate d'éthylhexyle vient de l'huile de coco. Les acides gras de tallöl et le tallate de potassium sont issus de l'huile de tall, un sous-produit de la pulpe de bois résineux (Robinson et al., 2009). Les dimères et les trimères d'acides gras sont des acides gras en C-18 insaturés comme l'acide oléique et l'acide linoléique extraits d'huiles naturelles (Riteks, 2008).

Toutes les substances du groupe des acides gras et dérivés ont fait l'objet d'une collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada, 2012). Le

tableau 4-1 résume les quantités totales des substances du groupe fabriquées et importées au Canada d'après les déclarations.

Tableau 4-1. Résumé des données sur la fabrication et l'importation au Canada de substances du groupe des acides gras et dérivés obtenues à la suite d'une collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE^a

Nom commun	Quantité totale fabriquée (kg)	Quantité totale importée (kg)	Année de déclaration	Référence de la collecte de données
Acide undécylénique	ND	ND	2011	Environment Canada, 2013
AAL	ND	1 000 – 10 000	2011	Environment Canada, 2013
Huile d'abrasin	ND	120 412	2011	Environment Canada, 2013
Graisses et huiles glycéridiques du margousier	ND	7	2011	Environment Canada, 2013
Acides gras de tallöl	1 430	6 317 473	2011	Environment Canada, 2013
Tallate de potassium	10 000 – 100 000	47 992	2011	Environment Canada, 2013
huile d'onagre	ND	ND	2011	Environment Canada, 2013
Trimères d'acides gras	100 – 1 000	293 472	2011	Environment Canada, 2013
Dimères d'acides gras	100 – 1 000	1 088 638	2011	Environment Canada, 2013
Cocoate d'éthylhexyle	ND	6 470	2011	Environment Canada, 2013

Abréviation : ND = non déclaré

^a Les valeurs correspondent aux quantités déclarées à la suite de la collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environment Canada, 2012). Voir la collecte de données pour les inclusions ou les exclusions particulières (annexes 2 et 3).

Au tableau 4-2, on trouvera un résumé des principales utilisations des substances du groupe des acides gras et dérivés selon les déclarations effectuées dans le cadre d'une ou de plusieurs collectes de données menées en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environment Canada, 2013). L'acide undécylénique et l'huile d'onagre ne sont associés à aucune utilisation déclarée au-delà du seuil de déclaration de 100 kg. Les graisses et huiles glycéridiques du margousier sont principalement utilisées dans les produits de soins personnels. Le tableau 4-3 énumère d'autres utilisations au Canada, sauf pour les trimères d'acides gras, lesquelles ne figurent dans aucun des produits associés à ces usages.

Tableau 4-2. Résumé des principales utilisations des substances du groupe des acides gras et dérivés au Canada (selon les codes commerciaux et de consommation de la LIS déclarés par l'utilisateur dans le cadre d'une collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE)

Principales utilisations	AAL	Huile d'abrasin	Acides gras de tallöl	Tallate de potassium	Trimères d'acides gras	Dimères d'acides gras	Cocoate d'éthylhexyle
Lubrifiants et graisses	O	O	O	O	O	O	N
Adhésifs et produits d'étanchéité	O	N	O	N	O	O	N
Produits en papier	N	N	O	O	N	O	N
Emballage alimentaire	N	N	O	O	N	O	N
Carburants et produits connexes	O	N	N	N	O	O	N
Peintures et revêtements	O	O	O	N	O	O	N
Produits de soins personnels	N	N	O	N	O	O	O
Matériaux pour les bâtiments et la construction	N	N	O	N	N	O	N
Extraction du pétrole et du gaz naturel	N	N	O	N	O	O	N
Nettoyage et entretien de mobilier	N	N	O	N	N	N	N
Entretien des voitures	N	N	O	N	N	N	N
Traitement de l'eau	N	N	O	N	N	O	N
Matériaux en	N	N	O	N	O	O	N

Principales utilisations	AAL	Huile d'abrasin	Acides gras de tallöl	Tallate de potassium	Trimères d'acides gras	Dimères d'acides gras	Cocoate d'éthylhexyle
métal							
Revêtements de sol	N	N	N	N	O	N	N
Autres	O	O	O	O	O	O	O

Abréviations : O = Oui; N = Non

^a Utilisation déclarée dans le cadre de collectes de données menées en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2013). Voir la collecte de données pour les inclusions et exclusions particulières (annexes 2 et 3).

Tableau 4-3. Autres utilisations au Canada de chacune des substances du groupe des acides gras et dérivés

Utilisation	AU	AAL	Huile d'abrasin	Graisses et huiles glycéridiques du margousier	Acides gras de tallöl	TP	Huile d'onagre	Dimères d'acides gras	CEH
Additif alimentaire ^a	N	N	N	N	N	N	N	O	N
Matériaux d'emballage alimentaire ^a	N	O	O	N	O	O	N	N	N
Additif indirect ^a	N	N	N	N	N	O	N	O	N
Base de données sur les produits pharmaceutiques, présents comme ingrédient médicinal ou non médicinal dans les désinfectants ou dans les médicaments destinés aux humains ou aux animaux au Canada ^b	O	O	N	N	N	N	O	N	N
Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels ^c	O	O	N	O	O	N	O	N	O
Base de données	O	O	N	O	N	N	O	N	N

Utilisation	AU	AAL	Huile d'abrasin	Graisses et huiles glycéridiques du margousier	Acides gras de tallöl	TP	Huile d'onagre	Dimères d'acides gras	CEH
sur les produits de santé naturels homologués comme ingrédient médicinal ou non médicinal présent dans des produits de santé naturels au Canada ^d									
Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques ^e	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Présence signalée dans les cosmétiques selon les déclarations faites à Santé Canada en vertu du <i>Règlement sur les cosmétiques</i> ^f	O	O	N	O	O	N	O	N	O
Produit de formulation dans des produits antiparasitaires homologués au Canada ^g	O	O	N ^h	N	O	N ^h	N	O	N

Abréviations : AU = Acide undécylénique; TP = Tallate de potassium; CEH = Coccoate d'éthylhexyle; O = Oui; N = Non

^a Communication personnelle, courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, daté du 25 mai 2016; sans référence

^b BDPP [modifié en 2016]; communication personnelle, courriel de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, daté du 28 avril 2016; sans référence

^c BDIPSN [modifié en 2017]

^d BDPSNH [modifié en 2016]

^e Santé Canada [modifié en 2015a]

^f Communication personnelle, courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, daté du 22 avril 2016; sans référence

^g Par ailleurs, aucune de ces substances n'a été homologuée comme matière active d'un produit antiparasitaire au Canada (communication personnelle, courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé

Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, daté du 9 mai 2016; sans référence).

- ^h Peut être utilisé comme un produit de formulation, mais, à l'heure actuelle, il n'est pas homologué et n'est présent dans aucun produit (communication personnelle, courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, daté du 9 mai 2016; sans référence).

5. Risque de causer des effets sur l'environnement

5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques pour l'environnement associés aux substances du groupe des acides gras et dérivés ont été caractérisés au moyen de la Classification du risque écologique des substances organiques (CRE) (ECCC, 2016a). La CRE est une approche fondée sur le risque qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et d'une pondération de différents éléments probants en vue de classer le risque. Les divers éléments de preuve sont rassemblés pour que l'on puisse distinguer les substances présentant une toxicité faible ou élevée, et un risque d'exposition faible ou élevé dans divers milieux. Cette façon de faire permet de réduire l'incertitude globale liée à la caractérisation des risques, contrairement à une approche reposant sur un seul paramètre mesuré dans un seul milieu (p. ex. CL₅₀). Puisque l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, l'huile d'onagre, les dimères et les trimères d'acides gras et le cocoate d'éthylhexyle sont des UVCB qui ne peuvent pas être représentés par une seule structure chimique, nous avons fait appel à une méthode de classification manuelle fondée sur le jugement. La partie qui suit résume cette méthode, qui est décrite en détail dans ECCC (2016a).

Les données sur les propriétés physicochimiques, sur le devenir (demi-vie de la substance chimique dans divers milieux et biotes, coefficients de partage et bioconcentration dans les poissons), l'écotoxicité aiguë chez les poissons et les quantités de substances chimiques importées ou fabriquées au Canada ont été colligées à partir de publications scientifiques, de bases de données empiriques (p. ex., boîtes à outils QSAR de l'OCDE) et des résultats des collectes de données réalisées en vertu de l'article 71 de la LCPE, ou des données ont été produites à partir de certains résultats obtenus par modélisation de la QSAR, du devenir du bilan massique ou de la bioaccumulation. Ces données ont été utilisées comme intrants dans d'autres modèles de bilan massique ou pour compléter les profils de danger des substances et d'exposition à ces dernières.

Les profils de danger reposent principalement sur les paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, au seuil de toxicité interne dans le réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Les profils d'exposition ont aussi été élaborés à l'aide de plusieurs paramètres, dont la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les profils de danger

d'exposition ont été comparés aux critères de décision afin de classer le danger et le risque d'exposition de chaque substance comme étant faibles, moyens ou élevés. D'autres règles ont été appliquées (p. ex. cohérence de la classification, marge d'exposition) pour améliorer les classifications préliminaires de danger ou d'exposition. Toutefois, dans le cas des UVCB, les profils de danger et d'exposition n'ont pas pu être entièrement établis en raison de l'absence d'une structure représentative permettant d'estimer les propriétés désirées et les données empiriques manquantes sur ces propriétés. Par conséquent, nous avons réalisé une classification manuelle du danger et de l'exposition reposant sur l'étude des composants des UVCB et les renseignements obtenus grâce aux collectes de données menées en vertu de l'article 71 de la LCPE, et les décisions prises ont été fondées sur l'examen de substances similaires et le recours au jugement d'un spécialiste.

Une matrice des risques a été utilisée pour classer le risque associé à chaque substance comme étant faible, modéré ou élevé, suivant la classification du danger et de l'exposition. Les classifications du risque obtenues à l'aide de la CRE ont subi une vérification en deux étapes. La première étape consistait à modifier à la baisse la classification du risque (qui passe de modérée ou élevée à faible) des substances présentant une estimation faible de la vitesse d'émission dans l'eau après le traitement des eaux usées, ce qui représente un faible risque d'exposition. La deuxième étape consistait à revoir les résultats de classification faibles à la lumière de scénarios de risques relativement prudents à l'échelle locale (c.-à-d. dans la zone à proximité du point de rejet) conçus pour protéger l'environnement, afin de déterminer si la classification du risque devrait être reclassée à un niveau supérieur.

La CRE est une approche pondérée qui vise à réduire au minimum le risque d'une surclassification ou d'une sous-classification du danger, de l'exposition et du risque subséquents. Les approches équilibrées utilisées pour réduire les incertitudes sont décrites en détail dans ECCO, 2016a. Dans ce qui suit, nous décrivons deux des zones d'incertitudes les plus importantes. Les valeurs de toxicité aiguë empirique ou modélisée erronée peuvent entraîner un changement de la classification du danger, en particulier dans le cas des paramètres reposant sur des valeurs de résidus dans les tissus (p. ex. mode d'action toxique), dont un grand nombre sont prédites à partir d'une modélisation de la QSAR. La fréquence de ce type d'erreur est toutefois atténuée par le fait qu'une surestimation de la CL_{50} donnera une valeur prudente (protectrice) de résidus dans les tissus qui servira à l'analyse des résidus corporels critiques. L'erreur due à une sous-estimation de la toxicité aiguë sera atténuée par le recours à d'autres paramètres du danger tels que la structure associée au mode d'action, la réactivité ou l'affinité de liaison aux œstrogènes. Les changements ou les erreurs touchant les quantités de substances chimiques peuvent conduire à des classifications différentes de l'exposition, la classification de l'exposition et du risque étant très sensible à la vitesse d'émission et aux quantités utilisées. Les classifications obtenues au moyen de la CRE reflètent donc l'exposition et le risque au Canada, compte tenu des quantités vraisemblablement utilisées actuellement, et pourraient ne pas rendre compte des tendances futures.

Les données critiques et les éléments sur lesquels nous avons élaboré les profils des substances du groupe des acides gras et dérivés ainsi que les résultats de la classification du danger, de l'exposition et du risque sont présentés dans ECCC, 2016b.

Les classifications du danger et de l'exposition des substances du groupe des acides gras et dérivés sont résumées au tableau 5-1.

Tableau 5-1. Résultats de la classification du risque pour l'environnement associé aux substances du groupe des acides gras et dérivés

Nom commun	Classification du danger à l'aide de la CRE	Classification de l'exposition à l'aide de la CRE	Classification du risque à l'aide de la CRE
Acide undécylénique	faible	faible	faible
AAL	élevé	faible	faible
Huile d'abrasin	faible	élevé	faible
Graisses et huiles glycéridiques du margousier	élevé	faible	faible
Acides gras de tallöl	élevé	faible	modéré
Tallate de potassium	élevé	faible	modéré
huile d'onagre	élevé	faible	faible
Cocoate d'éthylhexyle	faible	faible	faible
Trimères d'acides gras	faible	faible	faible
Dimères d'acides gras	faible	faible	faible

Comme ils présentent un danger et une exposition faibles selon la CRE, l'acide undécylénique, le cocoate d'éthylhexyle, les trimères d'acides gras et les dimères d'acides gras ont été classés comme ayant un faible potentiel de risque pour l'environnement. Il est donc peu probable que ces substances soulèveront des préoccupations à l'égard de l'environnement au Canada.

D'après la CRE, l'huile d'abrasin a été classée comme ayant un faible potentiel de danger, mais un risque d'exposition élevé, en raison des quantités modérées utilisées et d'une marge élevée d'exposition. C'est pourquoi l'huile d'abrasin a été classée comme ayant un faible potentiel de risque pour l'environnement. Il est donc peu probable que cette substance suscitera des préoccupations à l'égard de l'environnement au Canada.

Les acides gras de tallöl et le tallate de potassium ont été classés comme ayant un potentiel élevé de danger selon la CRE, en raison de leur réactivité et d'un risque accru de causer des effets nocifs dans les réseaux trophiques aquatiques attribuables au risque de bioaccumulation. Les quantités importées et manufacturées déclarées pour ces substances sont élevées et modérées, respectivement, mais le risque d'exposition à ces substances a été classé comme faible selon la CRE. Il a été déterminé que les acides gras de tallöl et le tallate de potassium présentent un potentiel modéré de risque pour l'environnement. Les effets potentiels et leur manifestation dans l'environnement n'ont pas été étudiés en profondeur étant donné la faible exposition à ces substances. Au vu des profils d'utilisation actuels, il est peu probable que ces substances soulèvent des préoccupations à l'égard de l'environnement au Canada. Comme ces substances sont actuellement utilisées en grande quantité au Canada, les variations du profil d'utilisation n'entraîneront probablement pas d'augmentation considérable du risque pour l'environnement.

Les graisses et huiles glycéridiques du margousier ont été classées comme ayant un potentiel élevé de danger selon la CRE, étant donné la concordance qui existe entre leur réactivité et la proportion toxique, qui semble indiquer une probabilité élevée de grande toxicité. Les graisses et les huiles glycéridiques du margousier présentent un risque accru de causer des effets nocifs dans les réseaux trophiques aquatiques, vu leur risque de bioaccumulation. Les alertes structurales de la boîte à outils de l'OCDE ont permis de déterminer que cette substance pourrait se lier aux protéines. Les graisses et huiles glycéridiques du margousier ont été classées comme ayant un faible risque d'exposition de l'environnement et un potentiel modéré de risque pour l'environnement, mais la classification du risque pour l'environnement a été revue à la baisse à la suite d'une correction reposant sur les quantités actuellement utilisées (voir section 7.1.1. du document sur la CRE; ECCC, 2016a); le potentiel de risque pour l'environnement est maintenant considéré comme faible. Les effets potentiels et leur manifestation dans l'environnement n'ont pas été examinés en profondeur en raison de la faible exposition à ces substances. Sur la base des profils actuels d'utilisation, il est peu probable que cette substance soulève des préoccupations à l'égard de l'environnement au Canada.

L'AAL et l'huile d'onagre ont été classées comme ayant un potentiel élevé de danger selon la CRE, compte tenu de leur réactivité et d'un risque accru d'effets nocifs dans les réseaux trophiques aquatiques et terrestres attribuables au risque de bioaccumulation. Les alertes structurales de la boîte à outils de l'OCDE ont permis de relever que l'AAL et l'huile d'onagre pourraient se lier à l'ADN. Ces deux substances ont été classées comme ayant un faible risque d'exposition et un potentiel modéré de risque pour l'environnement, mais la classification du risque pour l'environnement a été revue à la baisse à la suite d'une correction reposant sur les quantités actuellement utilisées (voir section 7.1.1. du document sur la CRE ECCC, 2016a). Les effets potentiels et leur manifestation dans l'environnement n'ont pas été examinés en profondeur, compte tenu de la faible exposition à ces substances. Au vu des profils actuels d'utilisation, il est peu probable que ces substances soulèvent des préoccupations à l'égard de l'environnement au Canada.

6. Risque d'effets nocifs sur la santé humaine

6.1 Aperçu et approche

Les études de toxicité existantes indiquent la faible toxicité à court terme de plusieurs des acides gras et de leurs sels. Les DL₅₀ estimés pour huit substances du groupe sont supérieures à 2 000 mg/kg p.c. par la voie orale et supérieures à 3 000 mg/kg p.c. par la voie cutanée chez les animaux de laboratoire (HERA, 2002). Même si les profils de prédiction de la boîte à outils de l'OCDE ont permis d'établir que l'AAL et l'huile d'onagre sont des substances pouvant se lier à l'ADN compte tenu de leur structure, les prédictions (Q)SAR de génotoxicité tirées de la base de données (Q)SAR du Danemark (2015) pour l'AAL et les principaux composants de l'huile d'onagre étaient négatives. En outre, pour l'AAL, un acide gras essentiel pour les humains, le principal composant de l'huile d'onagre ainsi que 78 autres acides gras, l'OCDE (2014) n'a établi aucune propriété indiquant un risque d'effets généraux sur la santé humaine ou d'activité mutagène ou clastogène. Étant donné l'apparente toxicité faible de certains acides gras et de leurs dérivés déterminée par des études de toxicité à court terme et avec doses répétées, l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, l'huile d'onagre, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, les dimères et les trimères d'acides gras ont fait l'objet d'une évaluation qualitative (voir la section 6.3). Les deux autres substances, soit l'acide undécylénique et le cocoate d'éthylhexyle, sont plus complexes et sont décrites en détail à la section 6.4.

En l'absence de données sur les UVCB, les données sur les principaux composants (voir le tableau A-1 de l'annexe A) et les produits d'hydrolyse potentiels sont celles qui ont guidé la caractérisation des effets possibles des substances du groupe des acides gras et dérivés sur la santé.

6.2 Renseignements généraux sur les substances du groupe des acides gras et dérivés

Milieus naturels

Aucune donnée empirique n'a été trouvée sur la présence de ces substances dans les milieux naturels au Canada ou ailleurs. En général, en raison des propriétés physicochimiques et des profils actuels d'utilisation, les acides gras du groupe des acides gras et dérivés sont rarement présents dans l'air, mais ils peuvent l'être dans l'eau à la suite de rejet industriel ou de l'utilisation de produits de consommation (rejet à l'égout). Cependant, l'exposition de la population générale aux substances du groupe des acides gras et dérivés dans les milieux naturels ne devrait pas être inquiétante.

Données générales sur la toxicocinétique et le métabolisme des acides gras

Il n'existe aucune donnée de toxicocinétique propre aux substances du groupe des acides gras et dérivés, à l'exception de l'AAL qui en compte quelques-unes. La longueur de la chaîne et le nombre d'insaturation des acides gras influencent l'absorption des graisses. Les acides gras à courte chaîne sont absorbés en beaucoup plus grande quantité que les acides gras à longue chaîne, car ils peuvent se solubiliser dans la phase aqueuse du contenu gastro-intestinal (Ramírez et al., 2001).

L'absorption cutanée des acides gras a tendance à diminuer à mesure que la longueur de la chaîne augmente (Howes, 1975). Une étude in vitro réalisée avec de la peau humaine a confirmé la pénétration de plusieurs composants d'acides gras (p. ex. acide oléique, linoléique, laurique et caprique, Kezutyte et al., 2013). Un modèle in vitro a permis de prédire une absorption cutanée à 100 % de l'acide α -linoléique (N° CAS 463-40-1) (Buist et al., 2010; Kim et al., 2014). Toutefois, l'absorption cutanée prédite du cocoate d'éthylhexyle était très faible, de l'ordre de 1,26E-05 à 4,46E-05 mg/cm²/application (dossier de l'ECHA, 2017). Les différences observées dans les propriétés physicochimiques des acides gras pourraient jouer un rôle dans leur affinité pour les lipides de la peau et leur mécanisme d'action (Kezutyte et al., 2013).

6.3 AAL, huile d'abrasin, graisses et huiles glycéridiques du margousier, huile d'onagre, acides gras de tallöl, tallate de potassium, dimères et trimères d'acides gras

La cancérogénicité, la génotoxicité, la toxicité pour le développement ou la reproduction n'ont pas été établies par d'autres pays concernant les substances suivantes : AAL, huile d'abrasin, graisses et huiles glycéridiques du margousier, huile d'onagre, acides gras de tallöl, tallate de potassium, dimères et trimères d'acides gras. Les études de toxicité à doses répétées administrées par voie orale et cutanée existantes montrent une faible toxicité des acides gras et de leurs sels (HERA, 2002). L'OCDE a mené une évaluation des effets sur la santé humaine d'un groupe de 78 acides gras homologues à chaîne droite d'origine naturelle et d'un petit nombre de sels et d'esters d'acides gras simultanément, notamment l'AAL et huit principaux composants des UVCB de la présente évaluation (voir l'annexe A). En outre, l'OCDE (2014) a ajouté les acides gras de tallöl (N° CAS 61790-12-3) à la liste des substances complémentaires permettant d'éclairer l'évaluation des acides gras à chaîne droite. Les effets nocifs des acides gras et de leurs dérivés n'ont été observés qu'à des doses élevées d'exposition (p. ex. supérieures à 3 000 mg/kg p.c./jour). C'est la raison pour laquelle l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, l'huile d'onagre, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium et les dimères et trimères d'acides gras sont considérés comme présentant un faible potentiel de danger.

6.3.1 Acide alpha-linolénique (AAL)

La population générale du Canada pourrait être exposée à l'AAL présent naturellement dans les aliments et entrant dans la composition d'emballages alimentaires, de cosmétiques, de produits de santé naturels vendus sans ordonnance, de certains fongicides, de carburants, de lubrifiants et graisses et de peintures et revêtements.

L'AAL est un acide gras essentiel *n*-3 ou oméga-3 polyinsaturé qui ne peut être synthétisé par les humains (IOM, 2005; FAO, 2010).

L'Institute of Medicine (IOM) a établi un apport nutritionnel de référence d'AAL, en particulier un apport suffisant, qui a été adopté par Santé Canada (Santé Canada, 2010). L'apport suffisant pour les divers groupes d'âge varie de 0,5 g/jour pour les nourrissons (de 0 à 12 mois) (selon l'apport provenant du lait maternel et d'aliments complémentaires) à 1,1 et 1,6 g/jour pour les femmes et les hommes âgés de 14 ans et plus, respectivement. Ces apports suffisants ont été calculés en fonction d'un apport qui soutient une croissance et un développement neuronal normaux et qui n'entraîne aucune carence en nutriments. Actuellement, il n'existe aucun apport maximal tolérable de l'AAL (IOM, 2005).

On ne dispose d'aucune étude de génotoxicité ou étude de toxicité à doses répétées pour l'AAL. Toutefois, il existe plusieurs études sur les effets bénéfiques de l'AAL chez l'humain utilisé à des fins nutraceutiques ou pharmaceutiques. L'OCDE (2014) a examiné les effets nocifs sur la santé humaine possibles de l'AAL en même temps que ceux d'un groupe de 78 acides gras homologues à chaîne droite d'origine naturelle. Selon l'OCDE, l'AAL, un acide gras non ramifié en C18, ne possède pas de propriétés indiquant un danger d'effets généraux sur la santé humaine ou d'activité mutagène ou clastogène, d'après les données toxicologiques d'un autre acide gras en C18, soit l'huile d'abrasin. Même si les alertes structurales de la boîte à outils de l'OCDE ont déterminé que l'AAL et l'huile d'onagre sont des substances pouvant se lier à l'ADN, les prédictions de mutagénicité négative de l'AAL issus des quatre principaux modèles et des résultats du test d'Ames effectué avec *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*) tirés de la base de données (Q)SAR du Danemark (2015) indiquent que son potentiel de mutagénicité est faible.

La base de données sur le danger est limitée, mais les données existantes indiquent que l'AAL présente un potentiel de danger et un risque pour la santé humaine faibles.

6.3.2 Huile d'abrasin

La population générale du Canada pourrait être exposée à l'huile d'abrasin présent dans les emballages alimentaires, les peintures et revêtements et les lubrifiants et graisses.

L'acide α -éléostéarique (N° CAS 506-23-0, presque 80 % de l'huile d'abrasin), le principal constituant de l'huile d'abrasin, se transforme en acide linoléique conjugué

(ALC; 9Z, 11E-18:2) dans le foie et le plasma chez le rat (Tsuzuki, 2004). L'Autorité européenne de sécurité des aliments (2010a) a établi que l'huile riche en acide linoléique conjuguée (ALC) ne représente pas un risque de génotoxicité, de toxicité pour la reproduction ou de cancérrogénicité selon des études menées avec des animaux. En outre, on a déterminé que l'acide α -éléostéarique possède une activité antitumorogène dans les cellules cancéreuses et dans des modèles animaux. Une étude in vitro récente a révélé que l'acide α -éléostéarique inhibait la croissance et induisait l'apoptose dans des cellules tumorales mammaires humaines (Zhou et al., 2014). Dans une étude in vivo, Tsuzuki et al. (2004) ont fait état d'un effet antitumorogène puissant de l'acide α -éléostéarique dans des cellules tumorales du colon humain transplantées dans des souris nues.

Des rats sevrés et des rats adultes des deux sexes ont reçu de l'huile d'abrasin par gavage à raison de 74 960 ou 10 708 mg/kg p.c./jour, respectivement, pendant 14 jours. Tous les rats sevrés sont morts au 5^e jour, et 50 % des rats adultes sont décédés à la fin de l'étude. On a immédiatement supprimé l'apport alimentaire de la substance chez les rats sevrés au début du traitement, et le même effet a été signalé chez les rats adultes à partir du 3^e jour de l'administration. Cependant, on n'a observé aucune lésion macroscopique ou changement pathologique à l'autopsie. La dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) se rapportant à la mortalité des rats adultes était de 10 708 mg/kg p.c./jour (McPherson, 1973). Lorsque les rats ont été traités avec l'huile d'abrasin administrée à la concentration de 6 000 à 14 400 mg/kg p.c./jour dans l'alimentation pendant 28 jours, on a observé une augmentation du cholestérol sérique. Aucun autre effet sur la santé n'a été déclaré par l'auteur (Hegstead, 1957).

La base de données sur le danger est limitée, mais les données existantes indiquent que l'huile d'abrasin présente un potentiel de danger et un risque pour la santé humaine faibles.

6.3.3 Graisses et huiles glycéridiques du margousier

La population générale du Canada est exposée aux graisses et aux huiles glycéridiques du margousier présentes dans les cosmétiques et les produits de santé naturels.

Les graisses et huiles glycéridiques du margousier n'étaient pas mutagènes dans le test d'Ames réalisé avec *S. typhimurium*, en présence ou en l'absence d'activation métabolique (Polasa et Rukmini, 1987; Vinod et al., 2011). Dans un essai in vivo, ces substances n'ont pas induit de micronoyaux dans les cellules de moelle osseuse chez la souris à des doses pouvant aller jusqu'à 500 mg/kg p.c. à la suite d'une exposition intrapéritonéale (Vinod et al., 2011). L'EPA des États-Unis (2012) a conclu que l'huile de neem pressée à froid (graisses et huiles glycéridiques du margousier; N° CAS 8002-65-1) et ses composants ne sont pas apparentés par leur structure à des agents mutagènes connus et n'appartiennent pas à une classe de composés chimiques connus pour être mutagènes.

Dans une étude réalisée par voie orale avec des doses répétées sur 90 jours, des souris mâles albinos ont été traitées avec de l'huile de neem pressée à froid (graisses et huiles glycéridiques du margousier; N° CAS 8002-65-1) ajoutée à l'alimentation à raison de 5 000 mg/kg p.c./jour (seule dose à l'étude). Le traitement n'a entraîné aucun changement statistiquement significatif du poids corporel ou des indicateurs de lésion hépatique dans le sang (DSENO = 5 000 mg/kg p.c./jour; Awad, 2003; cité dans US EPA, 2009, 2012).

Dans une étude menée chez le rat sur trois générations, lorsque des rats NIN/Wistar des deux sexes recevaient de l'huile de neem pressée à froid (graisses et huiles glycéridiques du margousier; N° CAS 8002-65-1) dans l'alimentation à la concentration de 10 % (équivalant à 4 716 mg/kg p.c./jour), aucune mortalité, aucun signe de toxicité clinique ni d'effet sur le développement n'a été observé. Il n'y a eu aucun effet sur le rendement de la reproduction, les paramètres des examens pathologiques macroscopiques et histopathologiques des tissus, notamment les testicules et les ovaires. La seule observation d'importance était un poids accru du foie et des testicules dans la première et la troisième génération de rats traités par rapport aux témoins (DMENO = 4 716 mg/kg p.c./jour, Chinnasamy et al., 1993; cité dans US EPA, 2009, 2012).

L'EPA des États-Unis a réalisé un examen de l'homologation de l'huile de neem (graisses et huiles glycéridiques du margousier; N° CAS 8002-65-1) pressée à froid en tant que pesticide biologique en 2012, et a conclu que cette huile n'est associée à aucun effet nocif grave pour la population générale aux États-Unis lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est suivi. Par ailleurs, l'OCDE (2014) a établi que l'acide oléique, l'acide stéarique, l'acide palmitique et l'acide linoléique, qui sont les principaux composants des graisses et huiles glycéridiques du margousier, ne possédaient aucune propriété indiquant un risque d'effets généraux sur la santé humaine. Bien que la base de données sur les dangers soit limitée, les données existantes indiquent que les graisses et huiles glycéridiques du margousier présentent un potentiel de danger et un risque pour la santé humaine faibles.

Il ressort des études animales publiées à la suite de l'évaluation de l'EPA des États-Unis (2012) que l'exposition à des préparations de graines de neem par voie orale peut avoir des effets sur le développement du fœtus et induire des lésions testiculaires réversibles. Cependant, l'identité des substances examinées dans ces études, comme le N° CAS ou le nom, n'a pas pu être vérifiée. L'exposition de rates SD gravides à de l'huile de neem (obtenue par pression et filtrée à l'aide d'un filtre en papier) par gavage à la dose de 0 ou 5 789 mg/kg p.c./jour au cours de la gestation (20 jours) a révélé une augmentation de la fréquence des malformations ou des changements chez les fœtus de mères traitées (11 fœtus présentant des malformations viscérales ou externes dans le groupe traité contre 0 dans le groupe témoin; DMENO = 5 789 mg/kg p.c./jour, Dallaqua B. et al., 2013). Des souris Kunming des deux sexes ont été exposées à de l'huile de neem (extraction au dioxyde de carbone supercritique, une méthode d'extraction donnant une solution enrichie en azadirachtine) par gavage à la dose de 0, 177, 533 ou 1 600 mg/kg p.c./jour durant 30 jours (Deng et al., 2013) ou durant

90 jours, suivi de 30 autres jours alloués au rétablissement (Wang et al., 2013). On a noté des changements histopathologiques, comme une congestion des veines centrales du foie et une congestion vasculaire dans les reins chez les deux sexes, des effets importants sur le contenu en spermatozoïdes et une destruction des tubules séminifères chez les mâles dans les groupes ayant reçu la dose élevée, après 28 jours d'exposition (DSENO = 533 mg/kg p.c./jour, DMENO = 1 600 mg/kg p.c./jour). Après 90 jours, l'exposition à 177 et à 533 mg/kg p.c./jour d'huile de neem a induit des effets légers chez la souris, notamment de légères congestions vasculaires dans le foie, la rate, les poumons, les reins, chez les deux sexes, et une légère congestion dans les testicules chez les mâles, tandis que la dose de 1 600 mg/kg p.c./jour a eu des effets de différentes ampleurs sur chacun des organes, principalement une dégénérescence granulaire et vacuolaire dans les cellules et une congestion vasculaire chez les deux sexes. Toutefois, tous les effets sur les organes se sont atténués ou se sont résorbés après 30 jours de rétablissement. Une DSENO de 177 mg/kg p.c./jour associée à des lésions dans des organes a été établie par l'auteur au cours d'une étude de 90 jours (Wang et al., 2013). En revanche, il convient de noter qu'on ignore si ces effets ont été induits par l'azadirachtine ou d'autres composants inconnus, car les extractions ont été réalisées avec des méthodes donnant des solutions enrichies en azadirachtine, et l'étude sur trois générations effectuée par Chinnasamy et al. (1993) et évaluée par l'EPA des États-Unis (2009) n'a pas relevé d'effets semblables sur la santé.

BAuA (2014) a proposé de classer l'azadirachtine, extrait des graines de neem (azadirachtine, extraits techniques, N° CAS 11141-17-6) comme un produit toxique pour le développement de catégorie 2 (H361d, critère de la CLP). Les graisses et huiles glycéridiques du margousier (N° CAS 8002-65-1) de la présente évaluation et l'azadirachtine, extraits techniques (N° CAS 11141-17-6) pourraient partager certains constituants; mais, on ignore dans une grande mesure la composition de la préparation des graines de neem. Par conséquent, les effets sur la santé associés à l'azadirachtine, extraits techniques, pourraient ne pas s'appliquer aux graisses et huiles glycéridiques du margousier (N° CAS 8002-65-1) faisant l'objet de la présente évaluation, et ne sont donc pas utilisés pour guider la caractérisation du danger des graisses et huiles glycéridiques du margousier.

6.3.4 Huile d'onagre (EPO)

La population générale du Canada est exposée à l'huile d'onagre présente dans des cosmétiques et des produits de santé naturels.

Il n'existe aucune étude de génotoxicité sur l'huile d'onagre, mais l'acide linoléique (N° CAS 60-33-3, 70 % à 77 % dans l'huile d'onagre), le principal constituant de l'huile d'onagre, n'est pas mutagène d'après l'OCDE (2014), qui s'est appuyé sur une étude de génotoxicité in vitro.

Dans des études à long terme dans lesquels des rats SD des deux sexes ont reçu de l'Efamol, un produit à base d'huile d'onagre contenant 70 % à 73 % d'acide linoléique, par gavage, à la dose de 0, 0,3, 1,0 ou 2,5 mL/kg p.c./jour (équivalant à 0, 279, 928 ou 2 321 mg/kg p.c./jour d'huile d'onagre) durant 53 semaines, on n'a trouvé aucun effet nocif d'importance par rapport aux témoins (Everett et al., 1988a, cité dans NTP 2009; EMA, 2011). En outre, l'Efamol n'a pas entraîné de différences considérables dans la nature ou la fréquence des tumeurs entre les animaux traités et les animaux témoins lorsque les rats SD ont reçu le même schéma posologique durant 104 semaines ou, dans le cas des souris CD-1, durant 78 semaines (DSENO = 2 321 mg/kg p.c./jour, Everett et al., 1988b, cité dans NTP, 2009; EMA, 2011). Lorsqu'on a administré à des rats mâles F344/DuCrj de l'huile d'onagre à la dose de 5 233 mg/kg p.c./jour dans leur alimentation (seule dose à l'étude) durant 15 semaines, le seul effet observé était une augmentation de la concentration de cholestérol (DSENO = 5 233 mg /kg p.c./jour, Fukushima et al., 2001).

Plusieurs études réalisées avec des animaux indiquent qu'un supplément d'huile d'onagre ajouté à l'alimentation n'a eu aucun effet sur la mise bas, le poids de la mère ou le poids à la naissance, la vitesse de croissance postnatale, la concentration de prostaglandine E2 du fœtus ou du placenta (NTP, 2009). Après l'exposition de rats Wistar à de l'huile d'onagre ajoutée à l'alimentation à la concentration de 0 ou 1 543 mg/kg p.c./jour pendant cinq semaines jusqu'à l'accouplement, on n'a relevé aucun effet sur la mise bas, le poids à la naissance, la vitesse de croissance postnatale ou le poids de la mère (DSENO = 1 543 mg/g p.c./jour, Leaver et al., 1986, cité dans NTP, 2009). Certaines études montrent que l'exposition à l'huile d'onagre pourrait être bénéfique à la reproduction et au développement, car la fonction reproductive des mâles et la survie des nouveau-nés seraient augmentées (NTP, 2009).

L'acide oléique (N° CAS 112-80-1), l'acide palmitique (N° CAS 57-10-3) et l'acide linoléique (N° CAS 60-33-3), principaux constituants de l'huile d'onagre, ne possèdent pas de propriétés indiquant un risque d'effets généraux sur la santé humaine, d'après l'OCDE (2014). La base de données sur les dangers est limitée, mais les données existantes indiquent que l'huile d'onagre présente un potentiel de danger et des risques pour la santé humaine faibles.

6.3.5 Acides gras de tallöl et tallate de potassium

La population générale du Canada peut être exposée aux acides gras de tallöl présents dans les emballages alimentaires, quelques produits pharmaceutiques, ainsi que les cosmétiques. Ces acides gras sont aussi utilisés par les consommateurs canadiens dans des adhésifs et des produits d'étanchéité, des matériaux pour les bâtiments et la construction, des produits de nettoyage et d'entretien du mobilier, des produits d'entretien des voitures, des lubrifiants et graisses et des produits agricoles.

Le tallate de potassium peut entrer dans la composition d'emballages alimentaires utilisés à diverses fins commerciales et industrielles, et peut être présent comme un

constituant des additifs indirects (nettoyants pour les surfaces en contact avec les aliments qui doivent être rincées à l'eau potable).

On ne dispose d'aucune étude de toxicité portant uniquement sur le tallate de potassium. Toutefois, pour les acides gras en général, les formes salines acides et alcalines d'un même acide gras devraient partager bon nombre de propriétés physicochimiques et toxicologiques semblables lorsqu'elles sont biodisponibles (HERA, 2002). Par conséquent, on s'attend à ce que les effets sur la santé potentiels induits par le tallate de potassium soient semblables à ceux des acides gras de tallöl. En outre, la contribution du cation du sel de l'acide gras, l'ion potassium dans le cas qui nous concerne, ne devrait pas s'ajouter de façon excessive à la charge normale de l'organisme, pour ce qui est d'induire des effets sur la santé aux doses d'exposition actuelles. Par conséquent, les effets sur la santé potentiels induits pas l'ion potassium dissocié du tallate de potassium ne feront pas l'objet de la présente évaluation.

Les acides gras de tallöl n'étaient pas mutagènes dans des souches de *S. typhimurium* (OCDE, 2014) et n'étaient pas clastogènes ni dans les lymphocytes humains ni dans les cellules d'ovaire de hamsters chinois, en présence ou en absence d'une activation métabolique (Pine Chemicals Association, 2004).

Dans une étude menée sur deux générations, on a administré à des rats des deux sexes (souche non précisée) 0, 5 ou 10 % d'acides gras de tallöl dans l'alimentation (équivalent à 0, 2 500 ou 5 000 mg/kg p.c./jour). La génération F0 a été exposée de l'âge de 80 jours à 100 jours et durant la période de sevrage de la première génération (F1). Après le sevrage, 20 mâles et 20 femelles de la F1 par groupe ont continué à recevoir la même alimentation que les parents. À l'âge de 100 jours, ces rats ont été accouplés et ont eu des petits (F2). Le traitement n'a eu aucun effet sur le nombre de petits vivants à la naissance ou mort-nés et sur le nombre de portées de la F1 ni sur le poids au sevrage de la F1. On n'a signalé aucun changement lié au traitement sur les indices de fertilité, de viabilité, de lactation ou de gestation. Les paramètres hématologiques, de biochimie clinique et d'analyse d'urine sont demeurés les mêmes, et l'examen pathologique macroscopique et microscopique n'a révélé aucun effet lié au traitement (DSENO pour la toxicité sur la reproduction $\geq 5\ 000$ mg/kg p.c./jour, OCDE, 2014).

Dans une étude de 90 jours effectuée sur des rats des deux sexes (souche non précisée), on a administré des acides gras de tallöl dans l'alimentation à la dose de 0, 5, 10 ou 25 % (équivalent à 0, 2 500, 5 000 ou 12 500 mg/kg p.c./jour). Aucun effet lié au traitement n'a été constaté dans les groupes traités. Une DSENO de 2 500 mg/kg p.c./jour a été déterminée par l'OCDE (2014) d'après la légère diminution de la consommation d'aliments dans le groupe ayant reçu la dose moyenne et celui ayant reçu la dose élevée. Des rats SD mâles ont reçu un distillat d'huile de tall dans leur alimentation pendant 28 jours à raison de 0, 15, 30 ou 60 % (équivalent à 0, 7 500, 15 000 ou 30 000 mg/kg p.c./jour). On a signalé une baisse considérable de la vitesse de croissance accompagnée d'une légère diminution de la consommation d'aliments chez les rats traités avec 15 000 mg/kg p.c./jour d'huile de tall. Tous les animaux (dix)

du groupe ayant reçu la dose élevée sont morts dans les quatre premiers jours (Seppanen, 1969). L'OCDE (2014) a établi que l'acide oléique et l'acide linoléique, les principaux composants des acides gras de tallöl, ne possédaient pas de propriétés indiquant un risque d'effets généraux sur la santé humaine. La base de données sur les dangers est limitée, mais les données existantes indiquent que l'huile de tall et le tallate de potassium présentent un potentiel de danger et des risques pour la santé humaine faibles.

6.3.6 Dimères et trimères d'acides gras en C18 insaturés

La population générale du Canada peut être exposée aux dimères d'acides gras présents dans les emballages alimentaires, certains produits de soins personnels et une huile d'un filtre à air spécialisé vendu aux consommateurs, utilisés à des fins industrielles ou commerciales, ainsi que ceux qui composent certains additifs indirects (lubrifiant pour les surfaces non alimentaires) (fiche signalétique, 2016).

Les trimères d'acides gras ne sont utilisés dans aucun produit de consommation au Canada, mais ils servent à diverses fins industrielles ou commerciales.

Les dimères d'acides gras contiennent deux molécules d'acide gras, des acides dicarboxyliques et sont obtenus à la suite d'une dimérisation d'acides gras insaturés. La réaction chimique peut se poursuivre pour former un trimère d'acides gras, produit constitué de trois molécules d'acide gras (Chemical association, 2017, mise à jour). Les produits commerciaux contiennent surtout des dimères (C16-18), mais les dimères d'acides gras comprennent aussi différents rapports de trimères d'acides gras (dossier de l'ECHA, 2015) et vice versa. Il n'existe aucune étude sur la toxicité des trimères d'acides gras. Les données toxicologiques sur les dimères d'acides gras ont donc servi à éclairer la caractérisation des dangers des trimères d'acides gras, compte tenu de la similarité de leurs propriétés physicochimiques.

Dans des essais in vitro, en présence ou en absence d'activation métabolique, les dimères d'acides gras ont donné un résultat négatif dans les essais de mutation génique réalisés avec des souches de *S. typhimurium* ou des lignées cellulaires de lymphome de souris. Ils ont aussi donné un résultat négatif dans les essais d'aberration chromosomique effectués avec des lymphocytes humains (US EPA, 2005).

Dans une étude sur la toxicité pour la reproduction, on a administré à des rats SD des deux sexes des dimères d'acides gras dans leur alimentation à une concentration de 0, 200, 2 000, ou 20 000 ppm (concentration équivalente à 0, 15/17, 145/169 ou 1 450/1 692 mg/kg p.c./jour, mâles/femelles). Les mâles ont reçu des doses pendant au moins quatre semaines, à partir de la deuxième semaine précédant l'accouplement, et les femelles ont reçu leur traitement deux semaines avant l'accouplement jusqu'au sixième jour de lactation, au minimum. On a noté une légère diminution du gain de poids (statistiquement non significative) et une augmentation de la piloérection (absence de relation dose-réponse) chez les rats parents des groupes ayant reçu la dose élevée. On n'a relevé aucun effet à la naissance et sur les naissances vivantes, la

taille et le poids des portées, le poids des petits, la viabilité, ni aucune anomalie externe visible chez tous les petits. Il n'y avait aucun effet manifeste signalé chez les mères dans cette étude (DSENO mères/développement = 1 450/1 692 mg/kg p.c./jour, US EPA, 2005).

Dans une étude de 90 jours, des rats SD ont été traités avec des dimères d'acides gras ajoutés à leur alimentation à la concentration de 0, 0,1, 1 ou 5 % (équivalant à 0, 74/90, 740/854 ou 3 591/4 085 mg/kg p.c./jour, mâles/femelles). À la dose de 3 591/4 085 mg/kg p.c./jour (mâle/femelle), on a constaté des changements hystopathologiques, comme une agrégation des macrophages dans les nœuds lymphatiques mésentériques, des variations statistiquement significatives de plusieurs paramètres de biochimie clinique, et une diminution considérable du poids absolu et relatif de la rate et du foie chez les deux sexes (DSENO = 740/854 mg/kg p.c./jour, US EPA, 2005).

Dans le volet I des évaluations des risques pour la santé humaine posés par plusieurs substances chimiques réalisées par le ministère de la Santé australien (AGDH, 2017), les dimères d'acides gras ont été recensés comme étant l'un des produits chimiques ne présentant aucun risque grave pour la santé des travailleurs et de la population générale. En outre, l'acide stéarique (N° CAS 57-11-4), un acide gras monomère qui est la principale source de dimères et de trimères d'acides gras, ne possède pas de propriétés indiquant un risque d'effets généraux sur la santé humaine, d'après l'OCDE (2014). La base de données sur les dangers est limitée, mais les données existantes indiquent que les dimères et les trimères d'acides gras en C18 insaturés présentent un potentiel de danger et des risques pour la santé humaine faibles.

6.4 Acide undécylénique et cocoate d'éthylhexyle

6.4.1 Acide undécylénique

6.4.1.1 Évaluation de l'exposition

Milieus naturels et aliments

Aucune donnée empirique sur la présence de l'acide undécylénique dans l'air, l'eau, le sol, les sédiments ou la poussière n'a été trouvée au Canada ou dans d'autres pays, et cet acide n'était associé à aucune utilisation déclarée en vertu de l'article 71 de la LCPE, supérieure au seuil de déclaration de 100 kg (Environnement Canada, 2013). Par conséquent, il ne devrait y avoir aucune exposition à l'acide undécylénique dans les milieux naturels (voir section 6.2).

L'acide undécylénique est utilisé comme aromatisant dans des boissons alcoolisées, des produits de boulangerie, des produits laitiers congelés, des gélatines ou des poudings, des sauces, des produits de viande, des boissons non alcoolisées et des bonbons mous (Burdock, 2010). Le Comité mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA) a évalué 42 aromatisants, dont des esters connexes, des acides,

des aldéhydes et des alcools non conjugués et insaturés à chaîne aliphatique linéaire ou ramifiée (OMS, 1999). Dans le cadre de cette évaluation, le Comité estimait que l'absorption d'acide undécylénique par personne découlant de l'utilisation en tant qu'aromatant alimentaire était de 0,01 µg/kg p.c./jour pour la population des États-Unis et de 0,5 µg/kg p.c./jour pour la population européenne. Ces estimations de l'absorption, obtenues à l'aide d'une approche de l'absorption quotidienne maximisée calculée à partir de données d'enquête, ont été déterminées en présumant que la production annuelle d'acide undécylénique déclarée aux États-Unis et en Europe était consommée par seulement 10 % de la population (« consommateurs uniquement »), et que seulement 60 % de la production annuelle avait été déclarée dans les collectes de données menées sur les quantités (International Organization of the Flavor Industry, 1995; US National Academy of Sciences, 1989, toutes deux citées dans OMS, 1999).

Produits de consommation

L'acide undécylénique est actuellement présent dans des produits de santé naturels comme ingrédient médicinal ou non médicinal (BDPSNH [modifié en 2016]). Un produit destiné à l'administration par voie orale a été repéré comme contenant de l'acide undécylénique comme ingrédient non médicinal, et l'exposition quotidienne estimée à ce produit varie de 0,42 à 0,63 mg/kg p.c./jour (voir l'annexe B). On considère que les produits topiques recensés comme contenant de l'acide undécylénique en tant qu'ingrédient non médicinal sont couverts par les estimations d'exposition à des cosmétiques décrits ci-dessous.

Il a été établi que l'acide undécylénique est présent dans plusieurs cosmétiques au Canada, dont des hydratants pour le visage et le corps, des shampoings, du maquillage, des nettoyants pour le visage et le corps et des revitalisants pour les ongles (communication personnelle, courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, daté du 22 avril 2016; sans référence). On trouvera au tableau 6-1 un résumé des scénarios d'exposition sentinelle s'appliquant aux cosmétiques contenant de l'acide undécylénique. Le logiciel ConsExpo Web a servi à estimer l'exposition aux cosmétiques (ConsExpo Web, 2016), et les renseignements sur les paramètres utilisés pour la modélisation sont présentés à l'annexe B. Les estimations de l'exposition par voie cutanée présentées au tableau 6-1 représentent des doses d'exposition externe. Comme on n'a repéré aucune donnée sur l'absorption cutanée de l'acide undécylénique et compte tenu de ses propriétés physicochimiques (faible poids moléculaire, log K_{oe} modéré), on a présumé une absorption cutanée de 100 %.

Tableau 6-1. Estimation de l'exposition à l'acide undécylénique découlant de l'utilisation de cosmétiques

Scénario de produit	Gamme de concentration	Estimation de l'exposition cutanée des adultes (mg/kg p.c./jour)	Estimation de l'exposition cutanée des nourrissons (mg/kg p.c./jour)
Lotion corporelle	0,0025 %	0,0017	0,0079
Lotion corporelle spécialisée ^a	0,3 % – 1 %	0,093 – 0,31	
Hydratant pour le visage	0 % – 0,1 %	0 – 0,03	S.O.
Maquillage	0,0011 % – 0,3 %	0,0001 – 0,028	S.O.
Revitalisant pour les ongles	3 % – 10 %	0,04 – 0,14 mg/kg-p.c. par application	S.O.

Abréviations : S.O. = Sans objet

^a Lotions corporelles spécialisées pour apaiser et réchauffer, utilisation par des adultes uniquement (pour les pieds et les jambes)

6.4.1.2 Évaluation des effets sur la santé

L'acide undécylénique n'a pas induit de mutations géniques dans les études réalisées in vitro, en présence ou en absence d'activation métabolique, avec des souches de *S. typhimurium* ou des lignées cellulaires de lymphome de souris. Il n'a pas non plus produit d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains ni causé des lésions à l'ADN dans les hépatocytes de rats (dossier de l'ECHA, 2017a). Dans une étude in vivo, l'acide undécylénique n'a pas induit de formation de micronoyaux dans la moelle osseuse de souris ayant reçu des doses pouvant aller jusqu'à 4 000 mg/kg par gavage (dossier de l'ECHA, 2017a). On n'a relevé aucune étude sur la cancérogénicité de l'acide undécylénique.

Dans une étude sur la toxicité pour le développement prénatal, des rates SD gravides ont été traitées avec de l'acide undécylénique à la dose de 0, 150, 450 ou 750 mg/kg p.c./jour par gavage, du 6^e au 20^e jour de gestation (15 jours). Toutes les rates du groupe ayant reçu 450 mg/kg p.c./jour présentaient une hypersalivation et un gain de poids corporel considérablement réduit par rapport aux témoins. On n'a observé aucune embryotoxicité ni tératogénicité. La dose la plus élevée, soit 750 mg/kg p.c./jour, a été éliminée de l'étude en raison d'une mortalité élevée chez les mères (DSENO pour la tératogénicité = 450 mg/kg p.c./jour, DSENO pour la toxicité des mères = 150 mg/kg p.c./jour, DMENO pour la toxicité des mères = 450 mg/kg p.c./jour pour l'hypersalivation et le gain de poids corporel réduit, dossier de l'ECHA, 2017a). Dans une étude sur la toxicité pour le développement et la reproduction, on a administré de l'acide undécylénique à des rats SD des deux sexes à raison de 0, 50,

150 ou 450 mg/kg p.c./jour par gavage. Les mâles ont été traités deux semaines avant l'accouplement, et durant la période d'accouplement (deux semaines) jusqu'au sacrifice (au moins quatre semaines au total). Les femelles ont été traitées deux semaines avant l'accouplement, durant la période d'accouplement (deux semaines), et au cours de la période de gestation et de lactation jusqu'au 4^e jour post-partum. Aucun des paramètres liés à la reproduction ou au développement examinés n'a varié. Deux mâles du groupe ayant reçu la dose élevée sont morts au 3^e jour et deux, au 35^e jour, sans signes cliniques de toxicité ante-mortem. Une DMENO de 450 mg/kg p.c./jour a été déterminée en fonction de la mortalité dans le groupe des mâles ayant reçu la dose élevée (DSENO pour l'effet parental = 150 mg/kg p.c./jour, DSENO_{F1} = 450 mg/kg p.c./jour, DSENO pour le rendement de la reproduction = 450 mg/kg p.c./jour; dossier de l'ECHA dossier 2017a). Lorsque les rats ont reçu par voie orale de l'acide undécylénique à raison de 0, 100, 200 ou 400 mg/kg p.c./jour durant neuf mois par gavage et qu'ils ont été par la suite accouplés, on n'a constaté aucune anomalie dans les portées, ni signe de toxicité chez les rats parents (dossier de l'ECHA, 2017a).

Dans une étude de 90 jours portant sur le sel de sodium de l'acide undécylénique (N° CAS fourni, sans doute le N° CAS 1002-62-6, dossier de l'ECHA, 2017a), des rats SD des deux sexes ont reçu par gavage 0, 20, 60 ou 180 mg/kg p.c./jour durant 50 jours. Le groupe ayant reçu la dose de 180 mg/kg p.c./jour a été examiné au 50^e jour, puis a reçu une dose supplémentaire de 360 mg/kg p.c./jour durant 40 jours (groupes ayant reçu 180/360 mg/kg p.c./jour), puis a bénéficié d'une période de rétablissement de quatre semaines. Les signes cliniques dépendants de la dose ayant été déclarés étaient les suivants : ptyalisme, respiration bruyante, difficultés respiratoires et piètre état clinique. Un gain de poids corporel réduit chez les mâles accompagné d'une baisse de la consommation des aliments dans les groupes ayant reçu la dose de 180 mg/kg p.c./jour et dans les groupes ayant reçu 180/360 mg/kg p.c./jour ont été signalés. On a aussi fait état d'une glycémie réduite (réversible) et d'une concentration réduite des triglycérides (non réversible) chez les femelles des groupes ayant reçu 180 mg/kg p.c./jour ainsi que dans les groupes ayant reçu 180/ 360 mg/kg p.c./jour. On a observé un œdème et une infiltration de cellules de l'inflammation dans le préestomac dans les mêmes groupes traités. Une cardiomyopathie, se manifestant par une dégénérescence réversible du myocarde et une agrégation de cellules mononuclées, a été signalée chez les deux sexes dans les groupes ayant reçu 180/360 mg/kg p.c./jour exclusivement. Une DMENO de 180 mg/kg p.c./jour (DSENO = 60 mg/kg p.c./jour) a été calculée pour le sel de sodium de l'acide undécylénique dans le dossier de l'ECHA (2017a), ce qui correspond, après conversion, à des doses équivalentes d'acide undécylénique de 160 mg/kg p.c./jour (DMENO) et de 53 mg/kg p.c./jour (DSENO), respectivement. Étant donné la rareté des études pertinentes sur les effets sur la santé de l'acide undécylénique, les données sur le danger tirées du dossier de l'ECHA ont servi à éclairer la caractérisation des effets critiques et des risques subséquents.

6.4.1.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Après des calculs, le JECFA a estimé l'absorption par sujet découlant de l'utilisation de l'acide undécylénique dans un aromatisant alimentaire possiblement présent à 0,01 µg/kg p.c./jour pour la population des États-Unis et à 0,5 µg/kg p.c./jour pour la population européenne. Dans ses conclusions, le JECFA estime que l'acide undécylénique utilisé comme aromatisant n'est pas préoccupant, surtout parce qu'il devrait être oxydé en l'aldéhyde et l'acide carboxylique correspondants, qui sont complètement métabolisés dans les voies des acides gras et de l'acide tricarboxylique (OMS, 1999).

L'acide undécylénique n'était pas mutagène in vitro ni in vivo. Cet acide n'a pas induit d'effets sur la reproduction ou le développement à des doses orales pouvant aller jusqu'à 450 mg/kg p.c./jour chez les rats. Cependant, des effets chez les mères, comme l'hypersalivation, le gain de poids corporel réduit et la mort, sont apparus à cette dose. Par ailleurs, une étude menée sur 90 jours avec le sel de sodium de cet acide administré par voie orale révèle des changements liés au traitement, comme la variation de plusieurs paramètres de biochimie clinique et une réduction du gain du poids corporel, à une dose équivalente d'acide undécylénique de 160 mg/kg p.c./jour (considérée être la DMENO; DSENO = 53 mg/kg p.c./jour). Il a été jugé adéquat de recourir à des doses critiques issues d'une étude sur la toxicité orale du sel de sodium de l'acide undécylénique administré pendant 90 jours pour caractériser les risques pour la santé humaine associés à une exposition à cet acide. Cette approche est considérée prudente, car les sels d'acide gras ont généralement une plus grande biodisponibilité étant donné qu'ils sont plus solubles dans l'eau que les acides libres.

Aucune étude sur la toxicité par voie cutanée n'a été trouvée. Par conséquent, les doses critiques par voie orale ont été utilisées dans les scénarios d'exposition externe par voie cutanée présentés au tableau 6-1, et on a présumé une absorption par voie cutanée de 100 %.

Le tableau 6-2 présente toutes les valeurs sur l'exposition et le danger de l'acide undécylénique, ainsi que les marges d'exposition résultantes, nécessaires à la détermination du risque.

Tableau 6-2. Valeurs pertinentes de l'exposition et du danger de l'acide undécylénique, ainsi que les marges d'exposition, nécessaires à la détermination du risque

Scénario d'exposition	Exposition générale	Dose critique par voie orale	Paramètre d'effet critique	ME
Ingrédient non médicamenteux dans un produit de santé naturel – oral	0,42 – 0,63 mg/kg p.c./jour	53 mg/kg p.c./jour (DSENO)	Variation dans les paramètres cliniques, le poids corporel et les signes cliniques	84 – 126

Hydratant corporel (adultes)	0,0017 mg/kg p.c./jour	53 mg/kg p.c./jour (DSENO)	Variation dans les paramètres cliniques, le poids corporel et les signes cliniques	31 176
Hydratant corporel (nourrissons)	0,0079 mg/kg p.c./jour	53 mg/kg p.c./jour (DSENO)	Variation dans les paramètres cliniques, le poids corporel et les signes cliniques	6 709
Hydratant corporel spécialisé (adultes)	0,093 – 0,31 mg/kg p.c./jour	53 mg/kg p.c./jour (DSENO)	Variation dans les paramètres cliniques, le poids corporel et les signes cliniques	172 – 570
Hydratant facial	0 – 0,03 mg/kg p.c./jour	53 mg/kg p.c./jour (DSENO)	Variation dans les paramètres cliniques, le poids corporel et les signes cliniques	1 767
Maquillage	0,0001 – 0,028 mg/kg p.c./jour	53 mg/kg p.c./jour (DSENO)	Variation dans les paramètres cliniques, le poids corporel et les signes cliniques	1 893 – 530 000
Revitalisant pour les ongles (par application)	0,04 – 0,14 mg/kg p.c./jour	150 mg/kg p.c./jour (DSENO)	Effets généraux chez les parents	1 071 – 3 750

Abréviations : DSENO = Doses sans effet nocif observé

Compte tenu des paramètres prudents utilisés dans la modélisation de l'exposition et les conditions d'utilisation recommandées, le recours aux doses critiques du sel de l'acide undécylénique que l'on présume être absorbé en plus grande quantité que l'acide undécylénique en raison de sa plus grande solubilité, on a jugé que les marges calculées étaient suffisantes pour tenir compte des incertitudes liées aux bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

6.4.1.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

Les principales sources d'incertitudes figurent dans le tableau ci-après.

Tableau 6-3. Sources d'incertitudes dans la caractérisation des risques associés à l'acide undécylénique.

Principales sources d'incertitudes	Incidence
L'absorption cutanée de l'acide undécylénique comporte une certaine incertitude, mais l'hypothèse de 100 % est considérée raisonnable, étant donné la quantité et le type de substance.	+
On n'a trouvé aucune étude à long terme par voie orale ou étude par inhalation ou par voie cutanée. Il n'existe pas de données sur l'absorption par voie cutanée.	+/-
Le recours à une dose critique du sel de l'acide undécylénique pour caractériser les risques associés à cet acide comporte une certaine incertitude.	+/-

+ = incertitude accompagnée d'un risque de surestimation du risque d'exposition; - = incertitude accompagnée du risque de sous-estimation du risque d'exposition; +/- = risque inconnu de sur ou de sous-estimation du risque.

6.4.2 Coccoate d'éthylhexyle

6.4.2.1 Évaluation de l'exposition

Milieux naturels et aliments

Aucune donnée empirique sur la présence du cocoate d'éthylhexyle dans l'air, l'eau, le sol, les sédiments ou la poussière et les aliments n'a été trouvée au Canada ou ailleurs. Au vu des déclarations sur les quantités importées au Canada en 2011 (voir le tableau 4-1), l'apport par l'eau potable a été estimé à l'aide du chiffrier pour l'eau potable de l'unité d'évaluation environnementale (Santé Canada, 2015b), des vitesses prédites d'élimination par le système de traitement des eaux usées (SimpleTreat, 1997) et des données sur les quantités de substances au Canada (Environnement Canada, 2013). L'apport prédit de cocoate d'éthylhexyle provenant de rejets industriels et de rejets à l'égout potentiels dans l'eau potable était inférieur à 2,5 ng/kg p.c./jour et est donc considérée négligeable.

Cosmétiques

Au Canada, le cocoate d'éthylhexyle est principalement utilisé comme émoullient dans les cosmétiques, dont des hydratants, des nettoyants, des revitalisants, du maquillage, des produits coiffants, des produits de rasage, des produits pour le bain et des produits de massage (communication personnelle, courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, datée du 22 avril 2016; sans référence). Le tableau 6-4 résume les scénarios d'exposition sentinelle de cosmétiques contenant du

cocoate d'éthylhexyle. Le logiciel ConsExpo Web a servi à estimer l'exposition attribuable aux cosmétiques (ConsExpo Web, 2016), et vous trouverez des renseignements sur les paramètres utilisés dans la modélisation à l'annexe B.

Tableau 6-4. Estimation de l'exposition au cocoate d'éthylhexyle découlant de l'utilisation des cosmétiques

Scénario de produit	Gamme des concentrations	Estimation de l'exposition cutanée des adultes (mg/kg p.c./jour) ^a	Estimation de l'exposition générale par voie cutanée des adultes (mg/kg p.c./jour) ^b	Estimation de l'exposition orale des tout-petits (mg/kg p.c./jour) ^c
Hydratant corporel	1 % – 10 %	0,68 – 6,8	0,041 – 0,41	S.O.
Hydratant facial	0 % – 30 %	9,1	0,55	S.O.
Maquillage	0,025 – 100 %	0,00024 – 9,4	1,4E-05 – 0,56	S.O.
Huile capillaire	10 % – 30 %	2 – 6,1	0,12 – 0,37	S.O.
Rouge à lèvres/ brillant à lèvres	0 % – 0,1 %	0,00034	S.O.	0,00065
Huile de massage (corporelle) ^d	0,1 – 0,3 %	0,045 – 0,14 mg/kg p.c. par application	0,0027 – 0,0084 mg/kg p.c. par application	S.O.

Abréviations : S.O. = Sans objet

^a Scénarios d'exposition par voie cutanée, à l'exception du rouge à lèvres, qui fait partie d'un scénario d'exposition par voie orale.

^b Les expositions générales par voie cutanée ont été calculées à l'aide d'une valeur d'absorption cutanée de 6 %

^c On a présumé que les tout-petits utilisaient occasionnellement du rouge à lèvres (non quotidienne).

^d On a émis l'hypothèse que l'huile de massage n'est pas utilisée tous les jours. Par conséquent, l'exposition a été estimée en fonction de l'application (non quotidienne).

On a prédit que l'absorption cutanée du cocoate d'éthylhexyle variait entre 1,26E-05 à 4,46E-05 mg/cm²/application (ECHA, c2007-2017d). Cependant, on ne dispose d'aucun détail sur la méthode utilisée pour calculer cette prédiction. Dans une étude in vivo menée chez le rat, l'absorption cutanée de 2-éthylhexanol, l'un des produits de l'hydrolyse du cocoate d'éthylhexyle, se situait entre 5 % et 6 % après 96 heures d'exposition par voie cutanée (Deisinger et al., 1994, cité dans EC, SC, 2011). Compte tenu des propriétés physicochimiques du cocoate d'éthylhexyle, l'absorption cutanée de cette substance devrait être inférieure à celle du 2-éthylhexanol, une molécule de plus petite taille et plus hydrophile que le cocoate d'éthylhexyle. Par ailleurs, le cocoate d'éthylhexyle peut être hydrolysé dans la couche cornée (voir section 6.4.2.2). C'est pourquoi l'absorption cutanée de 6 % tirée de l'étude in vivo menée chez le rat avec le 2-éthylhexanol a servi à estimer l'exposition générale au cocoate d'éthylhexyle administré par voie cutanée (voir tableau 6-4).

6.4.2.2 Évaluation des effets sur la santé

On ne dispose d'aucune étude sur le cocoate d'éthylhexyle. En tant qu'ester d'acide gras, le cocoate d'éthylhexyle est rapidement hydrolysé par les sucs digestifs pour donner l'alcool et l'acide gras libre correspondants dans le tractus gastro-intestinal après une exposition par voie orale (Bookstaff et al., 2003, cité dans ECHA, c2007-2017f). C'est la raison pour laquelle les données existantes sur les effets sur la santé des produits d'hydrolyse du cocoate d'éthylhexyle et celles sur les principaux composants de ce dernier ont servi dans la présente évaluation à éclairer la caractérisation des effets sur la santé possibles du cocoate d'éthylhexyle.

Données sur la toxicité des produits d'hydrolyse du cocoate d'éthylhexyle

Le cocoate d'éthylhexyle peut être hydrolysé en acides gras et en 2-éthylhexanol (2-EH, N° CAS 104-76-7) après une absorption dans le tractus gastro-intestinal. Après une exposition par voie cutanée, l'absorption du 2-EH était seulement de 5 % à 6 % chez le rat au cours des 96 premières heures (Deisinger et al., 1994, cité dans EC, SC, 2011). Étant donné les profils actuels d'utilisation qui indiquent une exposition par voie cutanée, il est important d'examiner comment le cocoate d'éthylhexyle peut être métabolisé par les estérases de la peau. La majorité de l'activité estérase de la peau humaine a lieu dans l'épiderme et les follicules pileux (Tokudome et al., 2015), mais cette activité a aussi été décelée dans la couche cornée (Beisson et al., 2001). Ces données laissent croire que le cocoate d'éthylhexyle peut être hydrolysé par des estérases dans la couche cornée pour produire du 2-EH.

La DMENO de 150 mg/kg p.c./jour (DSENO = 50 mg/kg p.c./jour) du 2-EH est issue d'une étude à long terme où l'on a observé une réduction du gain pondéral et une augmentation du poids relatif du cerveau, de l'estomac, des reins et du foie chez les rats des deux sexes après que du 2-EH a été administré par gavage à la dose de 0, 50, 150 ou 500 mg/kg p.c./jour durant 24 mois (EC, SC, 2011).

Pour ce qui est de l'exposition par voie cutanée, on n'a relevé aucun signe de toxicité chez les petits en développement jusqu'à la dose maximale à l'étude de 2 520 mg/kg p.c./jour dans une étude sur la toxicité pour le développement menée avec des rats exposés par voie cutanée à des doses de 2-EH de 0, 252, 420, 840, 1 680 ou 2 520 mg/kg p.c./jour du 6^e au 15^e jour de la gestation (DSENO = 2 520 mg/kg p.c./jour). Toutefois, on a observé une diminution du gain de poids corporel chez les mères à la dose de 1 680 mg/kg p.c./jour (EC, SC, 2011). En outre, la DMENO la plus faible par voie cutanée du 2-EH, soit 834 mg/kg p.c./jour, provenait d'une étude de courte durée au cours de laquelle on a noté une lymphopénie, une diminution du poids de la rate et des effets histopathologiques sur la peau chez les rats des deux sexes, après une exposition à 0, 0,5 ou 1,0 mL de 2-EH (équivalant à 0, 417 ou 834 mg/kg p.c./jour) à 9 reprises sur une période de 12 jours (EC, SC, 2011).

Il est connu que le 2-EH est rapidement et largement métabolisé en acide 2-éthylhexanoïque (2-EHA, N° CAS 149-57-5) par oxydation in vivo. Santé Canada

avait auparavant évalué les risques pour la santé humaine associés au 2-EHA (EC, SC, 2011). La toxicité pour le développement était l'effet critique choisi par Santé Canada pour le 2-EHA (EC, SC, 2011). Santé Canada a déterminé que la DMENO la plus faible par voie orale du 2-EHA était de 100 mg/kg p.c./jour (EC, SC, 2011) d'après l'augmentation dépendante de la dose des malformations squelettiques observées chez les fœtus au cours d'une étude sur la toxicité pour le développement par voie orale dans laquelle des rates gravides ont reçu 0, 100, 300 ou 600 mg/kg p.c./jour de 2-EHA dans l'eau potable du 6^e au 19^e jour de gestation (EC, SC, 2011). Le mode d'action sous-jacent à la toxicité pour le développement induite par une exposition au 2-EHA par voie orale n'est pas clairement établi. Il a été démontré que le 2-EHA induit une prolifération des peroxysomes chez des rongeurs (EC, SC, 2011), mais la prolifération de peroxysomes médiée par le récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR α) risque d'être moins pertinente pour les humains, et le rôle du PPAR α dans la toxicité pour le développement et la reproduction reste à établir (EC, SC, 2011).

La dose critique de cocoate d'éthylhexyle équivalente à celle de 2-EH pour une exposition par voie orale est d'environ 120 mg/kg p.c./jour (DSENO) pour des effets généraux après une exposition de 24 mois chez le rat. La dose critique de cocoate d'éthylhexyle équivalente à celle de 2-EH pour l'exposition par voie cutanée est d'environ 6 045 mg/kg p.c./jour (DSENO) pour l'apparition d'effets sur le développement, et de 2 015 mg/kg p.c./jour (DSENO) pour l'apparition d'effets chez la mère après une exposition de neuf jours chez le rat. La DSENO du cocoate d'éthylhexyle la plus faible par voie cutanée correspondant à la dose de 2-EH provenant d'une étude à doses répétées de 12 jours est de 1 000 mg/kg p.c./jour pour une fréquence accrue de lymphopénie, une réduction du poids de la rate et des effets histopathologiques sur la peau à la dose supérieure suivante.

Il n'existe aucune évaluation effectuée par un autre pays sur les effets sur la santé des acides gras de noix de coco produits par une hydrolyse du cocoate d'éthylhexyle induite par des estérases. Toutefois, l'OCDE (2014) a établi que les principaux acides gras de noix de coco, soit l'acide laurique (N^o CAS 143-07-7), l'acide myristique (N^o CAS 544-63-8), l'acide oléique (N^o CAS 112-80-1) et l'acide palmitique (N^o CAS 57-10-3), ne possèdent aucune propriété indiquant des effets nocifs généraux sur la santé humaine.

Données toxicologiques sur le principal composant du cocoate d'éthylhexyle en tant qu'UVCB

Le laurate d'éthylhexyle (N^o CAS 20292-08-4), l'un des principaux composants du cocoate d'éthylhexyle (45 % à 52 %), a donné un résultat négatif au test d'Ames réalisé avec des souches de *S. typhimurium*, en présence ou en absence d'activation métabolique (Belsito et al., 2013). Dans un essai in vivo, il n'a pas induit de génotoxicité chez la souris à des doses administrées par voie orale pouvant aller jusqu'à 5,0 mL/kg (Fiume et al., 2015). Dans une étude d'une durée de 28 jours, le laurate d'éthylhexyle n'a pas entraîné d'effets nocifs chez le rat SD après une administration par gavage à

des doses pouvant aller jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./jour (DSENO = 1 000 mg/kg p.c./jour, Fiume et al., 2015).

6.4.2.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Le produit de l'hydrolyse du cocoate d'éthylhexyle, soit le 2-EH, n'a eu aucun effet sur le développement des fœtus de rat après une exposition par voie cutanée au cours de la gestation. Cependant, le 2-EH a entraîné un gain de poids corporel moindre chez les mères. Il a aussi eu des effets sur le poids corporel et celui des organes après une exposition de longue durée par voie orale chez le rat. Par ailleurs, une absorption cutanée de 6 % tirée d'une étude menée in vivo chez le rat avec du 2-EH a servi à estimer l'exposition générale au cocoate d'éthylhexyle.

L'exposition de la population générale au cocoate d'éthylhexyle devrait surtout découler de l'utilisation de cosmétiques. Le tableau 6-5 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger associées à une utilisation quotidienne de produits contenant du cocoate d'éthylhexyle. Au tableau 6-6, on trouvera toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger associées à une utilisation intermittente de produits contenant la substance.

Outre les scénarios par voie cutanée présentés aux tableaux 6-5 et 6-6, on a obtenu une marge d'exposition variant de 184 615 à 352 941 après avoir comparé l'exposition par voie orale d'adultes et de tout-petits utilisant du rouge à lèvres ou du brillant à lèvres contenant du cocoate d'éthylhexyle à une dose critique par voie orale de 2-EH (DSENO converti = 120 mg/kg p.c./jour). La dose critique de 2-EH par voie orale n'entraîne aucun effet sur le développement induit par le 2-EHA (DMENO convertie = 218 mg/kg p.c./jour) administré par voie orale.

Tableau 6-5. Valeurs pertinentes d'exposition et de danger associées au cocoate d'éthylhexyle, ainsi que les marges d'exposition, nécessaires à la détermination du risque

Scénario d'exposition	Exposition générale (mg/kg p.c./jour) ^a	Dose critique (convertie) ^b	Paramètre d'effets critiques	ME
Hydratant corporel (adultes)	0,041 – 0,41	DSENO = 120 mg/kg p.c./jour	Étude par voie orale de 24 mois, calculée pour le 2-EH, pour des effets généraux	293 – 2 927
Hydratant facial	0,55	DSENO = 120 mg/kg p.c./jour	Étude par voie orale de 24 mois, calculée pour le 2-EH, pour des effets généraux	200

Maquillage	1,44E-05 – 0,56	DSENO = 120 mg/kg p.c./jour	Étude par voie orale de 24 mois, calculée pour le 2-EH, pour des effets généraux	196 - > 7 millions
Huile capillaire	0,12 – 0,37	DSENO = 120 mg/kg p.c./jour	Étude par voie orale de 24 mois, calculée pour le 2-EH, pour des effets généraux	297 – 917

^a Expositions estimées à l'aide d'une absorption par voie cutanée de 6 %

^b DSENO de 50 mg/kg p.c./jour pour le 2-EH équivalente à une DSENO de 120 mg/kg p.c./jour pour le cocoate d'éthylhexyle à l'aide du poids moléculaire de son principal composant, soit le laurate d'éthylhexyle

Tableau 6-6. Détermination du risque à l'aide d'expositions pertinentes par voie cutanée et d'une étude d'une durée de 12 jours menée avec du 2-EH administré par voie cutanée

Scénario d'exposition	Exposition externe (mg/kg p.c./jour)	Dose critique	Paramètre d'effets critiques	ME
Huile de massage corporelle (adultes)	0,045 – 0,14 mg/kg par application	DSENO = 1 000 kg/p.c./jour	Étude de 12 jours par voie cutanée, calculée à partir du 2-EH, pour des effets généraux	7 143 – 22 222

Les marges d'exposition susmentionnées sont considérées comme adéquates pour tenir compte des incertitudes liées aux bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

6.4.2.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

Les principales sources d'incertitudes sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6-7. Sources d'incertitudes dans la caractérisation des risques associés au cocoate d'éthylhexyle.

Principales sources d'incertitude	Incidence
-----------------------------------	-----------

Principales sources d'incertitude	Incidence
Les concentrations maximales ont servi à estimer l'exposition à des cosmétiques, et donneront probablement une surestimation.	+
La valeur d'absorption cutanée utilisée pour estimer l'exposition attribuable aux cosmétiques comporte une certaine incertitude. Cependant, il est fort probable que l'absorption cutanée soit faible étant donné les propriétés physicochimiques de la substance et les données existantes sur l'absorption cutanée des produits de dégradation.	+
Il n'existe aucune étude sur la génotoxicité ou étude sur la toxicité à doses répétées pour le cocoate d'éthylhexyle. Les études sur la toxicité des principaux composants et les produits d'hydrolyse potentiels du cocoate d'éthylhexyle ont servi à éclairer la caractérisation des effets sur la santé du cocoate d'éthylhexyle.	+/-
Comme l'ampleur de l'hydrolyse du cocoate d'éthylhexyle en 2-EH sur la peau n'est pas connue, le recours à une dose critique issue d'études sur le 2-EH administré par voie cutanée ou orale pour caractériser les risques associés à une exposition au cocoate d'éthylhexyle, en présumant une hydrolyse de 100 %, donnera probablement une surestimation.	+

+ = incertitude avec risque de surestimation du risque d'exposition; - = incertitude avec risque de sous-estimation du risque d'exposition; +/- = risque inconnu de sur ou de sous-estimation du risque.

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, l'acide undécylénique, l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, l'huile d'onagre, les dimères et les trimères d'acides gras en C18 insaturés et le cocoate d'éthylhexyle présentent un risque faible d'effets nocifs sur l'environnement. Il est proposé de conclure que l'acide undécylénique, l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, l'huile d'onagre, les dimères et les trimères d'acides gras en C18 insaturés et le cocoate d'éthylhexyle ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que l'acide undécylénique, l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, l'huile d'onagre, les dimères et les trimères d'acides gras en C18 insaturés et le cocoate d'éthylhexyle ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration

ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est proposé de conclure que l'acide undécylénique, l'AAL, l'huile d'abrasin, les graisses et huiles glycéridiques du margousier, les acides gras de tallöl, le tallate de potassium, l'huile d'onagre, les dimères et les trimères d'acides gras en C18 insaturés et le cocoate d'éthylhexyle ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

- [AGDH] Australian Government Department of Health. 2017. Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme. Tier I Human Health Assessments INVENTORY MULTI-TIERED ASSESSMENT AND PRIORITISATION (IMAP) FRAMEWORK (dernière mise à jour le 3 mai 2017). (disponible en anglais seulement)
- Alternative Medicine Review. 2002. Undecylenic Acid, Monograph. Alternative Medicine Review. 7(1):68-70. (disponible en anglais seulement)
- Autorité européenne de sécurité des aliments. 2009. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, ALA and contribution to brain development. Scientific substantiation of a health claim related to ALA and contribution to brain development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/20061. Adopté le 13 mars 2009. [consulté le 12 juin 2017]. (disponible en anglais seulement)
- Autorité européenne de sécurité des aliments. 2010a. Scientific opinion on the safety of “conjugated linoleic acid (CLA)-rich oil” (Clarinol®) as a Novel Food ingredient. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)2, 3 European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy. (disponible en anglais seulement) Autorité européenne de sécurité des aliments. 2010b. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA)2, 3 European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy. *EFSA Journal* 2010; 8(3):1461. (disponible en anglais seulement)
- Autorité européenne de sécurité des aliments. 2011. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to alpha-linolenic acid and contribution to brain and nerve tissue development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/20061 EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (disponible en anglais seulement)
- Awad OM. 2003. Operational use of neem oil as an alternative anopheline larvicide. Part B: Environmental impact and toxicological potential. *East Mediterr Health J.* 9 (4):646-58. (disponible en anglais seulement)
- Base de données (Q)SAR du Danemark [base de données]. 2015. Division of Diet, Disease Prevention and Toxicology, National Food Institute, Technical University of Denmark [consulté le 2017 September 13] (disponible en anglais seulement)
- [BAuA] Federal Institute for Occupational Safety and Health, Federal Office for Chemicals Germany. 2014. CLH report, Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2. Substance Name: dimethyl (2aR,3S,4S,4aR,5S,7aS,8S,10R,10aS,10bR)-10-acetoxy-3,5-dihydroxy-4-[(1aR,2S,3aS,6aS,7S,7aS)-6a-hydroxy-7a-methyl-3a,6a,7,7a-tetrahydro-2,7-methanofuro[2,3-b]oxireno[e]oxepin-1a(2H)-yl]-4-methyl-8-[[{(2E)-2-methylbut-2-enoyl}oxy]octahydro-1H-naphtho[1,8a-c:4,5-b'c']difuran-5,10a(8H)-dicarboxylate; Azadirachtin; Neem seeds extract. CAS Number: 11141-17-6 (disponible en anglais seulement)
- Bayles B, Usatine R. 2009. Evening primrose oil. *Am Fam Physician.* Des; 15; 80(12): 1405-8. (disponible en anglais seulement)
- [BDIPSN] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels [base de données]. [modifié le 23 oct. 2017]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [consulté en décembre 2017].

[BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données]. [modifié le 7 juill. 2015]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [consulté en avril 2016]. [BDPSNH] Base de données sur les produits de santé naturels homologués [base de données]. [modifié le 10 août 2016]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [consulté en mois année].

Beisson F, Aoubala M, Marull S, Moustacas-Gardies A-M, Voultoury R, Verger R, Arondel V. 2001 Use of the tape stripping technique for directly quantifying esterase activities in human stratum corneum. *Anal Biochem.* 290: 179–185. (disponible en anglais seulement)

Belsito MD, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, Marks Jr JG, Ronald C. 2013. Amended Safety Assessment of Alkyl Esters as Used in Cosmetics. (disponible en anglais seulement)

Bookstaff, R.C. et al. 2003. The safety of the use of ethyl oleate in food is supported by metabolism data in rats and clinical safety data in humans. *Regul Toxicol Pharmacol.* 37(1):133-48. (disponible en anglais seulement)

Buist HE, van Burgsteden JA., Freidig AP, Maas WJ, van de Sandt JJ. 2010. New in vitro dermal absorption database and the prediction of dermal absorption under finite conditions for risk assessment purposes. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 57, 200–209 (disponible en anglais seulement)

Burdock GA, editor. 2010. Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients, sixth edition. 10-Undecenoic acid. Boca Raton (FL): CRC Press, Taylor & Francis Group. (disponible en anglais seulement)

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

Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999. L.C. 1999, ch.33. Gazette du Canada partie III, vol. 22, n° 3.

Canada, ministère de l'Environnement. 2012. Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 : Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure. Gazette du Canada, partie I, vol. 146, n° 48, Supplément.

ChemIDplus [database]. 1993- . Bethesda (MD): US National Library of Medicine. [mise à jour le 26 novembre 2012; consulté en mai-juin 2017]. (disponible en anglais seulement)

ChemCAN [level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. [cité le 19 oct. 2016]. (disponible en anglais seulement)

Chinnasamy N, Harishankar N, Kumar PU, Rukmini C. 1993. Toxicological studies on debitterized Neem oil (*Azadirachta indica*). *Food Chem Toxicol.* 31(4):297-301 (disponible en anglais seulement)

[ConsExpo Web] Consumer Exposure Web Model. 2016. Bilthoven (NL): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [National Institute for Public Health and the Environment]. (disponible en anglais seulement)

Chow CK. 2007. Fatty Acids in foods and their health Implications. 3^e édition. 19 nov.2007. CRC Press. Reference - 1296 (disponible en anglais seulement)

Cunnane SC and Anderson MJ. 1997. The majority of dietary linoleate in growing rats is β -oxidized or stored in visceral fat. *J Nutr* 127(1):146-52. (disponible en anglais seulement)

Dallaqua B, Saito FH, Rodrigues T, Calderon IMP, Rudge MVC, Volpato GT, Damasceno DC. 2013. Azadirachta indica treatment on the congenital malformations of fetuses from rats. *J Ethnopharmacology* 150:1109-1113. (disponible en anglais seulement)

David R. 2012. Integrative Medicine. Elsevier Health Sciences. Medical - 1039 (disponible en anglais seulement)

Deisinger PJ, Boatman RJ, Guest D. 1994. Metabolism of 2-ethylhexanol administered orally and dermally to the female Fisher 344 rat. *Xenobiotica* 24:429–440 [cité dans EC, SC 2011]. (disponible en anglais seulement)

Deng Y, Cao M, Shi D, Yin Z, Jia R, Xu J, Wang C, Lv C, Liang X, He C. 2013. Toxicological evaluation of neem (azadirachta indica) oil: Acute and subacute toxicity. *Environ Toxicol Pharmacol* 35(2):240-6. Dhar P, Ghosh S, Bhattacharyya DK. 1999. Dietary effects of conjugated octadecatrienoic fatty acid (9 cis, 11 trans, 13 trans) levels on blood lipids and nonenzymatic in vitro lipid peroxidation in rats. *Lipids*. 34(2):109-114. (disponible en anglais seulement)

Dove D, Johnson P. 1999. Oral evening primrose oil: its effect on length of pregnancy and selected intrapartum outcomes in low-risk nulliparous women. *J Nurse Midwifery*. 44(3):320–324. (disponible en anglais seulement)

[EC, SC] Environnement Canada, Santé Canada. 2011. Évaluation préalable pour le Défi concernant : l'acide 2-éthylhexanoïque : numéro de registre du Chemical Abstracts Service 149-57-5. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [consulté en mai 2017].

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [modifié le 20 avril 2007]. Catégorisation. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [consulté en 2016]. [ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2017a. Examen préalable rapide des substances avec une exposition limitée pour la population générale. Ottawa (Ont.), ECCC, SC. Lien.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2017b. Ébauche d'évaluation préalable : Substances jugées comme étant peu préoccupantes au moyen de l'approche de la Classification du risque écologique des substances organiques et de l'approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances. Ottawa (Ont.), ECCC, SC. Lien.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016a. Document sur l'approche scientifique : Classification du risque écologique des substances organiques. Gatineau (Qc), ECCC.

[ECCC] Environment and Climate Change Canada. 2016b. Gatineau (QC): Data used to create substance-specific hazard and exposure profiles and assign risk classifications in the Ecological Risk Classification of organic substances. Gatineau (QC). (disponible en anglais seulement) Accès : substances@ec.gc.ca.

Edwards VA, Kipping P J, Jeffery P G. 1963. Composition of montan wax. Letters to Nature. *Nature*. 199: 171 - 172 (disponible en anglais seulement)

Everett, D.J., Greenough, R.J., Perry, C.J., McDonald, P., and Bayliss, P. 1988a. Chronic toxicity studies of Efamol evening primrose oil in rats and dogs. *Med Sci Res*, 16(16):863-864. (cité dans NTP 2009) (disponible en anglais seulement)

Everett, D.J., Perry, C.J., and Bayliss, P. 1988b. Carcinogenicity studies of Efamol evening primrose oil in rats and mice. *Med Sci Res*, 16(16):865-866. (cité dans NTP 2009) (disponible en anglais seulement)

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2017a. [Registered substances database; search results for CAS RN 112-38-9](#). Helsinki (FI): ECHA. [mise à jour en mois année; consulté en mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2017b. [Registered substances database; search results for CAS RN 61788-89-4](#). Helsinki (FI): ECHA. [mise à jour en mois année; consulté en mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2017c. [Registered substances database; search results for CAS RN 68937-90-6](#). Helsinki (FI): ECHA. [mise à jour en mois année; consulté en mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2017d. [Registered substances database; search results for CAS RN 92044-87-6](#). Helsinki (FI): ECHA. [mise à jour en mois année; consulté en mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

[ECHA] European Chemicals Agency. C2007-2017e. [Registered substances database; search results for CAS RN 68955-98-6](#). Submission from Pine Chemicals Association. Helsinki (FI): ECHA. [mise à jour en mois année; consulté en mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

[ECHA] European Chemicals Agency. C2007-2017f. [Registered substances database; search results for CAS RN 91051-05-7](#). Submission from Pine Chemicals Association. Helsinki (FI): ECHA. [mise à jour en mois année; consulté en mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

[EMA] Agence européenne des médicaments. 2011. Assessment report on *Oenothera biennis* L., *Oenothera lamarckiana* L., oleum. Based on Article 16d(1), Article 16f and Article 16h of Directive 2001/83/EC as amended (traditional use). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), European Medicines Agency. 16 décembre 2011, EMA/HMPC/277791/2009. (disponible en anglais seulement)

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

Environnement Canada, Santé Canada. 2014. [Approche d'identification des substances chimiques et des polymères jugés prioritaires pour l'évaluation des risques en vertu de la Partie 5 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999](#) [LCPE (1999)]. Ottawa (Ont.), Environnement Canada, Santé Canada.

[EPI Suite] [Estimation Program Interface Suite for Microsoft Windows](#) [estimation model]. c2000-2012. Ver. 4.11. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. (disponible en anglais seulement)

[FAO] Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. 2014. [Graisses et acides gras dans la nutrition humaine : rapport d'une consultation d'experts](#) 10 – 14 novembre 2008, Genève. Étude FAO : Alimentation et nutrition 91. Rome (Italie), Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture.

[Fiche signalétique] Safety Data Sheet. 2016. [No-Toil Biodegradable Foam Filter Oil](#). Gastonia (NC): Mann+Hummel Filtration Technology US LLC. [consulté en juin 2017]. (disponible en anglais seulement)

Ficheux AS, Chevillotte G, Wesolek N, Morisset T, Dornic N, Bernard A, Bertho A, Romanet A, Leroy L, Mercat AC, Creusot T, Simon E, Roudot AC. 2016. Consumption of cosmetic products by the French

population second part: Amount data. *Food and Chemical Toxicology* 90: 130-141. (disponible en anglais seulement)

Fiume MM, Heldreth BA, Wilma FB. 2015. Safety assessment of alkyl esters as used in cosmetics. *Int J Toxicol.* 34(2 Suppl):5S-69S. (disponible en anglais seulement)

Fukushima M, Ohhashi T, Ohno S, Saitoh H, Sonoyama K, Shimada K-, Sekikawa M, Nakano M. 2001. Effects of diets enriched in n-6 or n-3 fatty acids on cholesterol metabolism in older rats chronically fed a cholesterol-enriched diet. *Lipids* 36(3):261-6. Gardner HA. 1926. A brief study of the physiological effects of tung oil products on rabbits and dogs with a note on percentages of accelerators for production of beta-elaostearin from tung oil. Circular - Educational Bureau, Scientific Section, Paint Manufacturers' Association of the United States. No. 270. pp. 13-16. (disponible en anglais seulement)

Gunstone FD, Harwood JL, Dijkstra AJ. 2007. *The Lipid Handbook*. 3e edition. CRC Press, Reference - 1472 Pages - 276 B/W Illustrations, ISBN 9781420009675 - CAT# E9688 (disponible en anglais seulement)

Hegsted et al. 1957. The effect of various fats upon experimental hypercholesteremia in the rat. *J Nutrition.* (disponible en anglais seulement)

Hegsted DM, Gotsis A, Stabe FJ. 1957. The effect of various fats upon experimental hypercholesteremia in the rat. *J Nutrition.* 10;63(3): 377-391 (disponible en anglais seulement)

[HERA] Human & Environmental Risk Assessment. 2002. Human & Environmental Risk Assessment on ingredients of European household cleaning products: Fatty Acid Salts, Human Health Risk Assessment, Draft for Public Comment. Brussels (Belgium): HERA. (disponible en anglais seulement)

Howes D. 1975. The percutaneous absorption of some anionic surfactants. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 26:47-63. (disponible en anglais seulement)

[IOM] Institute of Medicine. 2005. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). Chapter 8 and Summary Tables. Washington (DC): The National Academies Press. [consulté en juin 2017]. (disponible en anglais seulement)

Jahdi F, Kalati M, Kashanian M, Naseri M, Haghani H. 2016. Effect of oral evening primrose capsules on ripening of the cervix in nulliparous iranian pregnant women (a randomized trial). *Acta Medica Mediterranea.* 32: 1273 (disponible en anglais seulement)

Kezutyte T, Desbenoit N, Brunelle A, Briedis V. 2013. Studying the penetration of fatty acids into human skin by ex vivo TOF-SIMS imaging. *Biointerphases.* 8 (1): 3. (disponible en anglais seulement)

Kim K, Nam YA, Kim HS, Hayes AW, Lee B-. 2014. α -linolenic acid: Nutraceutical, pharmacological and toxicological evaluation. *Food Chem Toxicol.* 70:163-78. (disponible en anglais seulement)

Kumar VS, Navaratnam V. 2013. Neem (*Azadirachta indica*): Prehistory to contemporary medicinal uses to humankind. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* 3(7):505-514. (disponible en anglais seulement)

Leaver, H.A., Lytton, F.D., Dyson, H., Watson, M.L., and Mellor, D.J. 1986. The effect of dietary ω 3 and ω 6 polyunsaturated fatty acids on gestation, parturition and prostaglandin E2 in intrauterine tissues and the kidney. *Prog Lipid Res*, 25:143-146. (cité le in NTP 2009) (disponible en anglais seulement)

Les diététistes du Canada. 2017. Sources alimentaires d'acides gras oméga-3. [Internet]. [publié le 6 déc. 2013; consulté en mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

Leyton J, Drury PJ, Crawford MA. 1987. Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids in vivo in the rat. *Br J Nutr* 57(3):383-93. Li B, Xi W, Cheng Y, Zhang H. 2014. Montan wax: The state-of-the-art review. *J Chem Pharm Res*. 6(6):1230-1236. (disponible en anglais seulement)

Loretz LG, Api AM, Barraj LM, Burdick J, Dressler WE, Gettings SD, Han Hsu H, Pan YHL, Re TA, Renskers KJ, Rothenstein A, Scrafford CG, Sewall C. 2005. Exposure data for cosmetic products: lipstick, body lotion, and face cream. *Food Chem. Toxicol.* 43: 279-291. (disponible en anglais seulement)

Loretz L, Api AM, Barraj L, Burdick J, Davis DA, Dressler W, Gilberti E, Jarrett G, Mann S, Pan YHL, Re T, Renskers K, Scrafford C, Vater S. 2006. Exposure data for personal care products: Hairspray, spray perfume, liquid foundation, shampoo, body wash, and solid antiperspirant. *Food Chem. Toxicol.* 44: 2008-2018. (disponible en anglais seulement)

Loretz LG, Api AM, Babcock L, Barraj LM, Burdick J, Cater KC, Jarrett G, Mann S, Pan YHL, Re TA, Renskers KJ, Scrafford CG. 2008. Exposure data for cosmetic products: Facial cleanser, hair conditioner, and eye shadow. *Food Chem. Toxicol.* 46: 1516-1524. (disponible en anglais seulement)

McGuire JM, Powis PJ. 1998. Gas Chromatographic Analysis of Tall Oil Fractionation Products After Methylation with N,N-Dimethylformamide Dimethylacetal. *Journal of Chromatographic Science*. 36: 104-108 (disponible en anglais seulement)

McPherson Jr JC. 1973. Suppression of food intake in the rat by tung oil. *Revue canadienne de physiologie et pharmacologie* 51(10) : 733-6. (disponible en anglais seulement)

Meehan E, Beauge F, Choquart D, Leonard BE. 1995. Influence of an n-6 polyunsaturated fatty acid-enriched diet on the development of tolerance during chronic ethanol administration in rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 19(6):1441-6. (disponible en anglais seulement)

Mizushima Y, Tsuzuki T, Eitsuka T. 2004. Inhibitory action of conjugated C18-fatty acids on DNA polymerases and DNA topoisomerases. *Lipids*. 39 (10), 977-983. (disponible en anglais seulement)

[NCCIH] National Center for Complementary and Integrative Health. 2016. Evening primrose oil. [mise à jour le 30 nov. 2016; consulté le 19 juin 2017]. (disponible en anglais seulement)

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2012. no 2. Columbus (OH): American Chemical Society, Chemical Abstracts Service. [consulté en mois, année].

Newell GW, Petretti ak, Reiner L. 1949. Studies of the acute and chronic toxicity of undecylenic acid. *J Invest Dermatol* 13(3):145-9. (disponible en anglais seulement)

[NTP] National Toxicology Program (US). 2009. Chemical Information Review Document for Evening Primrose Oil (*Oenothera biennis* L.) [CAS No. 90028-66-3]. Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. (disponible en anglais seulement)

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2010. SIDS Initial Assessment Profile (SIAP): 2-Ethylhexyl Acetate. SIAM 31, 20-22 October 2010 [consulté en juillet 2016]. (disponible en anglais seulement)

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2014. SIDS Initial Assessment Profile (SIAP): Aliphatic Acids Category. CoCAM [Cooperative Chemicals Assessment Meeting] 6, 2014 September 30 – October 3. [consulté en juin 2016]. (disponible en anglais seulement)

[OMS] Organisation mondiale de la Santé. 1999. Safety evaluation of certain food additives: fifty-first meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food Additive Series, No.42. Geneva (CH): World Health Organization. [consulté en mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

Phillips II L, Steinberg M, Maibach HI, Akers WA. 1972. A comparison of rabbit and human skin response to certain irritants. *Toxicol Appl Pharmacol* 21(3):369-82. (disponible en anglais seulement)

Polasa K, Rukmini C. 1987. Mutagenicity Tests of Cashewnut Shell Liquid, rice-bran oil and other vegetable oils using the salmonella typhimurium/microsome system. *Food Chem Toxic* 25(10):763-766. (disponible en anglais seulement)

Ramiréza M, Amatea L, Gilb A. 2001. Absorption and distribution of dietary fatty acids from different sources. *Early Human Development* 65 Suppl. (2001) S95 – S101. (disponible en anglais seulement)

Riteks. 2008. Technical Bulletin: Dimer/Trimer Acid-RS Y 80. McKinney (TX): Riteks. (disponible en anglais seulement)

Robinson V, Bergfeld WF, Belsito DV, Klaassen CD, Marks Jr JG, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW, Andersen FA. 2009. Amended safety assessment of tall oil acid, sodium tallate, potassium tallate, and ammonium tallate. *International Journal of Toxicology*. 28(Suppl 3):252S-258S. (disponible en anglais seulement)

Santé Canada. 1995. Enquête sur l'exposition des êtres humains aux contaminants dans le milieu : un guide pour les calculs de l'exposition. Ottawa (Ont.), Santé Canada, Les Grands Lacs : Impact sur la santé.

Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Unpublished report. Ottawa (ON): Health Canada, Environmental Health Directorate. (disponible en anglais seulement)

Santé Canada. 2005. Acides gras essentiels : document de travail. Rapport présenté à la Direction des produits de santé naturels, Santé Canada, mars 2005,

Santé Canada. 2008. Monographie: Onagre, Huile d'. [consulté en mai 2017].

Santé Canada. 2010. Tableaux des ANREF. [Internet]. [Révisé le 29 novembre 2010; consulté en mai 2017].

Santé Canada. [modifié le 14 déc. 2015]a. Liste critique des ingrédients de cosmétiques : liste des ingrédients dont l'usage est interdit dans les cosmétiques. Ottawa (Ont.), Santé Canada, Direction de la sécurité des produits de consommation. [consulté le 2016 April].

Santé Canada. 2015b. Environmental Assessment Unit drinking water spreadsheets. [Excel format]. Ottawa (ON): Health Canada. [cité en juin 2017]. (disponible en anglais seulement)

Santé Canada. 2016. Document sur l'approche scientifique : Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances. [consulté le 2017 Mar]. Gatineau (Qc), ECCC. .

Seppanen 1969 as cité le in: Anon. 1989. Final report on the safety assessment of tall oil acid. *J. Amer. Coll. Toxicol.* 8:769-776. (disponible en anglais seulement)

Shockey J, Rinehart T, Chen Y, Yangdong W, Zhiyong Z, Lisong H. 2016. Chapter 10: Tung (*Vernicia Fordii* and *Vernicia montana*). In: McKeon T, Hayes D, Hildebrand D, Weselake R, editors. *Industrial Oil Crops*. Amsterdam (the Netherlands): AOCs Press, Elsevier Inc. (disponible en anglais seulement)

SimpleTreat [sewage treatment plant removal model]. 1997. Ver. 3.0. Bilthoven (NL): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) [National Institute for Public Health and the Environment]. RIVM, Laboratory for Ecological Risk Assessment, PO Box 1, 3720 BA Bilthoven. The Netherlands. (disponible en anglais seulement)

Tokudome Y, Katayanagi M, Hashimoto F. 2015. Esterase activity and intracellular localization in reconstructed human epidermal cultured skin models. *Ann Dermatol.* 27(3):269–274. (disponible en anglais seulement)

Tsuzuki, T., Igarashi, M. & Miyazawa, T. (2004) Conjugated eicosapentanoic acid inhibits transplanted tumor growth via membrane lipid peroxidation in nude mice. *J. Nutr.* 134: 1162–1166. (disponible en anglais seulement)

Tsuzuki T, Tokuyama Y, Igarashi M, Miyazawa T. 2004 Tumour growth suppression by α -eleostearic acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, via lipid peroxidation. *Carcinogenesis.* 25(8):1417-1425. (disponible en anglais seulement)

Ty-Torredes KA. The effect of oral evening primrose oil on bishop score and cervical length among term gravidas. *Am J Obstetrics Gynecol.* 2006;195(6):S30 (disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2005. Detail Query Results for Fatty Acid Dimers and Trimer Category. Posting dates of documents from HPV Challenge web site from which data have been entered into the HPVIS: 2 février 2005. [consulté le 2 juillet 2017]. (disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2009. 40 CFR Part 180 [EPA–HQ–OPP–2007–1025; FRL–8434–5] Cold Pressed Neem Oil; Exemption from the Requirement of a Tolerance. *Federal Register / Vol. 74, No. 207 / 28 octobre 2009 / Rules and Regulations*.pg 55458-55462 (disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2012. Biopesticides Registration Action Document: Cold Pressed Neem Oil PC Code 025006. [mise à jour le 7 mai 2012; consulté en mai 2016]. (disponible en anglais seulement)

[US FDA] United States Food and Drug Administration. 2016. Part 178: Indirect food additives: adjuvants, production aids, and sanitizers. [révisé le 1^{er} avril 2016; consulté en mai 2017]. (disponible en anglais seulement)

Vermunt SHF, Mensink RP, Simonis MMG, Hornstra G. 2000. Effects of dietary α -linolenic acid on the conversion and oxidation of ^{13}C - α -linolenic acid. *Lipids* 35(2):137-42. (disponible en anglais seulement)

Versar, Inc. 1986. Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products. Vol. II. Consumer use of used motor oil. Springfield (VA): Versar, Inc. Préparé pour la US Environmental Protection Agency. (disponible en anglais seulement)

Vinod V et al. 2011. Evaluation of mutagenic and antimutagenic activities of Neem (*Azadirachta indica*) seed oil in the in vitro Ames Salmonella/microsome assay and in vivo mouse bone marrow micronucleus test. *J of Ethnopharm.* 134:931-937. (disponible en anglais seulement)

Wang C, Cao M, Shi D-, Yin Z-, Jia R-, Wang K-, Geng Y, Wang Y, Yao X-, Yang Z-, et al. 2013. A 90-day subchronic toxicity study of neem oil, a *azadirachta indica* oil, in mice. *Hum Exp Toxicol* 32(9):904-13. (disponible en anglais seulement)

Yasui Y, Hosokawa M, Sahara T, Suzuki R, Ohgiya S, Kohno H, Tanaka T, Miyashita K. 2005. Bitter gourd seed fatty acid rich in 9c, 11t, 13t-conjugated linolenic acid induces apoptosis and up-regulates the GADD45, p53 and PPAR γ in human colon cancer caco-2 cells. *Prostaglandins Leukot, Essent fatty acids.* 75:113-119. (disponible en anglais seulement)

Zhou et al 2014: Ren-Jie Zhuo RJ, Wang F, Zhang XH, Zhang JJ, Xu J, Dong W. α -eleostearic acid inhibits growth and induces apoptosis in breast cancer cells via HER2/HER3 signaling. *Mol Med Rep.* 1892: 993-998. (disponible en anglais seulement)

Annexes

Annexe A. Données sur l'identité des substances

Tableau A-1. Données sur l'identité des analogues utilisés pour guider l'évaluation

Principaux constituants des acides gras en tant que composant individuel				Acide gras à un seul composant (%)		Composants des principaux acides gras d'UVCB (%)						
CAS RN	AG évalués par l'OCDE en 2014 (nom selon l'IUPAC ou CAS)	Nom commun	Caractéristiques structurales	Acide α -linoléique (AAL) 463-40-1	Acide undécylénique 112-38-9	Huile d'abrasin 8001-20-5 ^a	Graisses et huiles glycéridiques du margousier 8002-65-1 ^a	Huile de tall 61790-12-3 ^b	Tallate de potassium 61790-44-1	Huile d'onagre 90028-66-3 ^c	Cocoate d'éthylhexyle 92044-87-6 ^a	Trimères d'acides gras 68937-90-6 ^d Dimères d'acides gras 61788-89-4
124-07-2	Acide octanoïque	Acide caprylique	C8:0								5-10	
334-48-5	Acide décanoïque	Acide décanoïque	C10:0								8	
463-40-1	Acide (9Z,12Z,15Z)-9,12,15-octadécatriénoïque	Acide alpha-linolénique	C18:3 ; cis-9,12,15	>99								
112-38-9	s.o.	Acide undécylénique	C11:1 ; cis 10		>99							
143-07-7	Acide dodécanoïque	Acide laurique	C12:0								45-52	
544-63-8	Acide tétradécanoïque	Acide myristique	C14:0								16-21	
57-10-3	Acide hexadécanoïque	Acide palmitique	C16:0			~4	13,6-16,2	~6,3	~6,3	5,8-7	7-10	
57-11-4	Acide octadécanoïque	Acide stéarique	C18:0				14,4-20,4			1,5-2,5		source prédominante
112-80-1	Acide (9Z)-9-octadécénoïque	Acide oléique	C18:1 ; cis 9			~8	49-62	39-48,2	39-48,2	5-11	5-8	
60-33-3	Acide (9Z,12Z)-9,12-octadécadiénoïque	Acide linoléique	C18 :2 ; cis 9, cis 1			~4	2,3-15,8	34-35,9	34-35,9	70-77		
26764-25-0	s.o.	Acide octadécadiénoïque	C18:2 ; trans 7, cis 9					2,3-10	2,3-10			
506-23-0	s.o.	Acide alpha-éléostéarique	C18:3 ; cis 9, trans 11, trans 13			~80						
506-26-3	s.o.	Acide gamma-linolénique	C18:3 ; cis-6,9,12							9-10,9		

^a <https://www.chempro.in/fattyacid.htm>^b McGuire and Powis 1998^c www.essentialoils.co.za/evening-primrose-analysis.htm^d Chemical association: <http://www.chemicalassociates.com/products/dimer-acids.html>

Annexe B. Paramètres utilisés pour estimer l'exposition

L'exposition aux cosmétiques a été principalement estimée à l'aide du logiciel ConsExpo Web (2016). Les estimations de l'exposition ont été calculées en fonction d'un poids corporel de 70,9 kg pour un adulte (20 ans et plus), de 15,5 kg pour un tout-petit (de 6 mois à 4 ans) et de 7,5 kg pour un nourrisson (de 0 à 6 mois) (Santé Canada, 1998). Les paramètres de l'exposition estimée par voie cutanée et orale aux cosmétiques sont décrits aux tableau B-1 et Tableau , respectivement. Vous trouverez les détails sur les taux d'absorption cutanée utilisés pour calculer l'exposition générale à la section 6.4.1 pour l'acide undécylénique et 6.4.2 pour le cocoate d'éthylhexyle.

Tableau B-1. Hypothèses relatives aux paramètres d'exposition cutanée pour chacun des scénarios

Produits (substance)	Hypothèses ^a
Hydratant corporel (acide undécylénique et cocoate d'éthylhexyle)	Adultes : Quantité de produits (g/utilisation) : 4,4 (Loretz et al., 2005) Fréquence (utilisation/jour) : 1,1 (Loretz et al., 2005) Surface exposée : corps en entier – tête = 16 925 cm ² (Santé Canada 1995) Nourrissons (pour l'acide undécylénique seulement) : Quantité de produit (g/utilisation) : 1,4 (Wormuth et al., 2006) Fréquence (utilisation/jour) : 1,7 (Wormuth et al., 2006) Surface exposée : corps en entier – tête = 3 020 cm ² (Santé Canada, 1995)
Hydratant corporel spécialisé	Adultes : Quantité de produit (g/utilisation) : 2,2 (on a présumé une utilisation de la moitié de la quantité de lotion corporelle) Fréquence (utilisation/jour) : 1 Surface exposée : On a présumé une utilisation sur les jambes et les pieds uniquement (communication personnelle, courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, datée du 22 avril 2016; sans référence)
Hydratant facial (acide undécylénique et cocoate d'éthylhexyle)	Adultes : Quantité de produit (g/utilisation) : 1,2 (Loretz et al., 2005) Fréquence (utilisation/jour) : 1,8 (Loretz et al., 2005)

	Surface exposée : Moitié de la surface de la tête = 637,5 cm ² (Santé Canada, 1995)
Maquillage (acide undécylénique et cocoate d'éthylhexyle)	Adultes : Quantité de produit (g/utilisation) : 0,54 (Loretz et al., 2006) Fréquence (utilisation/jour) : 1,24 (Loretz et al., 2006) Surface exposée : Moitié de la surface de la tête = 637,5 cm ² (Santé Canada, 1995)
Huile capillaire (cocoate d'éthylhexyle)	Adultes : Quantité de produit (g/utilisation) : 13,1 (Loretz et al., 2008) Fréquence (utilisation/jour) : 1,24 (Loretz et al., 2006) Facteur de rétention (ou de transfert) : 0,1 (quantité de cuir chevelu disponible pour une absorption) Surface exposée : Moitié de la surface de la tête = 637,5 cm ² (Santé Canada, 1995)
Revitalisant pour les ongles (acide undécylénique)	En l'absence de données sur ce scénario d'exposition, la quantité de crème à main a été corrigée à l'aide d'un facteur tenant compte de la surface exposée (paume de la main jusqu'au bout des doigts). Adultes : Quantité de produit (g/utilisation) : 0,1 g (quantité corrigée de crème à main 1,7 g x 0,058 (correction en fonction de la surface exposée) Fréquence inférieure à une fois par jour, l'estimation de l'exposition est en fonction de l'application Surface exposée : mains = 910 cm ² (Santé Canada, 1995), surface exposée des ongles ~ 50 cm ² (Ficheux et al., 2014)
Huile de massage (corporelle) (cocoate d'éthylhexyle)	Adultes : Quantité de produit (g/utilisation) : 3,2 (Ficheux et al., 2016) Fréquence inférieure à une fois par jour, estimation de l'exposition en fonction de l'application Surface exposée : surface corporelle totale – moitié de la surface de la tête – moitié de la surface du tronc = 14 380 cm ² (Santé Canada, 1995)

^a Un facteur de rétention de 1 a été utilisé, à moins d'avis contraire.

Tableau B-2. Hypothèses relatives aux paramètres d'exposition orale aux produits de santé naturels et aux cosmétiques

Produits (substances)	Hypothèses
Ingrédient non médicinal dans un produit de santé naturel ^a (acide undécylénique)	2 à 3 capsules, une fois par jour. 15 mg d'acide undécylénique par capsule. Adultes : Dose estimée = $\frac{15 \text{ mg/capsule} \times 2 \text{ ou } 3 \text{ capsules/jour}}{70,9 \text{ kg}}$ Dose estimée = 0,42 à 0,63 mg/kg p.c./jour
Rouge à lèvres/brillants à lèvres ^b (cocoate d'éthylhexyle)	Adultes : Quantité de produits (g/utilisation) : 0,01 (Loretz et al., 2005) Fréquence (utilisation/jour) : 2,4 (Loretz et al., 2005) Tous petits : Quantité de produits (g/utilisation) : 0,01 (considérée comme la même que celle des adultes) Fréquence inférieure à une fois par jour, estimation de l'exposition en fonction de l'application

^a Le produit est associé à un usage recommandé « l'ail est traditionnellement utilisé en phytothérapie pour atténuer les symptômes associés à des infections des voies respiratoires supérieures et à des affections catarrhales », énoncé relatif à la période de consommation ». Consultez un professionnel de la santé pour une utilisation dépassant six semaines », et d'autres conditions d'utilisation recommandées, comme des mises en garde et des précautions, des contre-indications et des réactions indésirables connues (BDPSNH [modifié en 2016]; communication personnelle, courriel de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, datée du 28 avril 2016, sans référence).

^b On a supposé que la quantité utilisée a été complètement ingérée, aucune exposition cutanée.