

**Ébauche d'évaluation préalable**

**Groupe des diesters aliphatiques**

**Adipate de diisodécyle**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service  
27178-16-1**

**Environnement et Changement climatique Canada  
Santé Canada**

**Janvier 2018**

## Sommaire

En vertu de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE), la ministre de l'Environnement et du Changement climatique et la ministre de la Santé ont réalisé l'évaluation préalable d'une des deux substances collectivement appelées le « groupe des diesters aliphatiques » dans le cadre du Plan de gestion des substances chimiques. Cette substance, l'adipate de diisodécyle (numéro de registre du Chemical Abstracts Service<sup>1</sup> (n° CAS) : 27178-16-1), ci-après le DIDA, a été jugée prioritaire aux fins d'évaluation, car elle satisfaisait aux critères de catégorisation en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE. L'autre substance a subséquentement été jugée peu préoccupante selon une autre approche et la décision proposée pour cette substance est présentée dans un rapport distinct<sup>2</sup>. En conséquence, la présente évaluation préalable traite uniquement du DIDA.

D'après les renseignements soumis en vertu de l'article 71 de la LCPE, il n'y a eu aucune déclaration de production ou d'importation de DIDA supérieure au seuil de déclaration de 100 kg. Selon les déclarations, la quantité de DIDA importée au Canada en 2011 totalisait entre 1 000 000 et 10 000 000 kg et cette substance a été utilisée comme plastifiant dans les câbles électriques, agent de transformation et ingrédient dans les lubrifiants et les graisses. Les produits lubrifiants disponibles pour les consommateurs au Canada et contenant du DIDA comprennent les huiles moteur, les fluides de direction assistée, des lubrifiants en aérosol et les produits lubrifiants conçus pour arrêter les fuites d'huile. En outre, le DIDA est présent comme ingrédient non médicinal dans les produits de santé naturels.

Les risques pour l'environnement associés du DIDA ont été caractérisés selon la méthode dite de Classification du risque écologique (CRE) des substances organiques. Cette approche, fondée sur les risques, tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et est basée sur une pondération des éléments de preuve. On détermine les profils de risques en se fondant principalement sur les mesures du mode d'action toxique, de la réactivité chimique, des seuils de toxicité internes basés sur les réseaux trophiques, de la biodisponibilité et de l'activité chimique et biologique. Parmi les paramètres pris en compte pour les profils d'exposition, on retrouve la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport sur de grandes distances. La méthode utilise une matrice du risque pour attribuer à ces substances un degré de préoccupation potentielle faible, modéré ou élevé, en fonction de leurs profils

---

<sup>1</sup> 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 aux besoins législatifs ou si elle est nécessaire à des rapports destinés au gouvernement du Canada lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

<sup>2</sup> La conclusion proposée pour le n° CAS 6103-24-2 est fournie dans l'ébauche d'évaluation préalable intitulée « Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances » fondée sur la Classification du risque écologique des substances organiques.

de danger et d'exposition. Selon l'approche de CRE, le DIDA présente un faible danger potentiel pour l'environnement.

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

En ce qui concerne la santé humaine, une approche par lecture croisée a été utilisée pour caractériser les effets potentiels du DIDA sur la santé. Plus précisément, la toxicité pour le développement a été identifiée comme effet critique aux fins de caractérisation des risques en fonction des données disponibles à partir de l'analogie « adipate de bis(2-éthylhexyle) » (DEHA, n° CAS 103-23-1). Sur la base d'une comparaison des estimations de l'exposition et des niveaux d'effet critique relevés dans les études sur les effets sur la santé, les marges d'exposition ont été jugées adéquates pour répondre aux incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé humaine.

D'après les renseignements présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que le DIDA ne répond pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une 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 le DIDA ne répond à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

## Table des matières

<b>Sommaire</b> .....	<b>ii</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Identité de la substance</b> .....	<b>2</b>
2.1 Sélection des analogues .....	3
<b>3. Propriétés physiques et chimiques</b> .....	<b>5</b>
<b>4. Sources et utilisations</b> .....	<b>6</b>
<b>5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement</b> .....	<b>7</b>
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	7
<b>6. Risque d'effets nocifs pour la santé humaine</b> .....	<b>9</b>
6.1 Évaluation de l'exposition .....	9
6.2 Évaluation des effets sur la santé.....	12
6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....	18
6.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine .....	20
<b>7. Conclusions</b> .....	<b>20</b>
<b>Références</b> .....	<b>22</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>28</b>
Annexe A. Facteurs pris en compte pour l'identification des analogues pertinents ..	28
Annexe B. Propriétés physico-chimiques du DIDA et de ses analogues .....	29
Annexe C. Paramètres utilisés pour estimer l'exposition au DIDA.....	30

## Liste des tableaux

Tableau 2-1. Identité de la substance .....	2
Tableau 2-2. Identité des analogues .....	4
Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques du DIDA (à la température normale) .....	5
Tableau 4-1. Résumé des renseignements sur la fabrication et l'importation de DIDA au Canada selon l'enquête menée aux termes de l'article 71 de la LCPE .....	6
Tableau 6-1. Estimations de l'exposition au DIDA due à l'utilisation de produits de consommation .....	12
Tableau 6-2. Valeurs pertinentes d'exposition, de critère d'effet et de ME résultantes pour le DIDA.....	19
Tableau 6-3. Sources d'incertitude de la caractérisation des risques .....	20

# 1. Introduction

En vertu de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE), la ministre de l'Environnement et du Changement climatique et la ministre de la Santé ont réalisé l'évaluation préalable d'une des deux substances collectivement appelées le « groupe des diesters aliphatiques » dans le cadre du Plan de gestion des substances chimiques. Cette substance, l'adipate de diisodécyle (numéro de registre du Chemical Abstracts Service<sup>2</sup> (n° CAS) : 27178-16-1), ci-après le DIDA) a été évaluée afin de déterminer si elle présente ou peut présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Cette substance a été jugée d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elle satisfait aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE (ECCC, SC [modifié en 2007]).

L'autre substance (azélate de bis(2-éthylhexyle), n° CAS 103-24-2) a été évaluée selon les documents *Classification du risque écologique des substances organiques* (CRE) et *Approche fondée sur la santé en fonction du seuil de préoccupation toxicologique* (SPT) (ECCC 2016a; Santé Canada 2016), et a été jugée peu préoccupante pour la santé humaine et l'environnement. Elle n'est donc pas traitée dans le présent rapport. Les conclusions proposées pour cette substance sont présentées dans l'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* (ECCC, SC, 2017).

Le risque que représente le DIDA pour l'environnement a été caractérisé selon l'approche de CRE (ECCC 2016a). Dans la CRE, on décrit les risques posés par une substance en utilisant des paramètres clés, dont le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau alimentaire, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique. Elle tient compte de l'exposition possible des organismes dans des environnements terrestres ou aquatiques, basée sur des facteurs incluant les taux d'émission potentiels, la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique à grande distance. Les différents éléments probants sont combinés pour désigner les substances qui méritent une évaluation supplémentaire de leur nocivité potentielle pour l'environnement.

Pour la présente ébauche d'évaluation préalable, nous avons pris en compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris des renseignements soumis par des parties intéressées. Nous avons relevé des données pertinentes jusqu'à février 2017.

---

<sup>2</sup> 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 exigences réglementaires ou si elle est nécessaire à des rapports destinés au gouvernement du Canada lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

Nous avons utilisé des données empiriques tirées d'études clés ainsi que des résultats de modélisation pour formuler nos conclusions. Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements contenus dans les évaluations effectuées par d'autres instances ont été utilisés.

La présente ébauche d'évaluation préalable a été produite par le personnel du Programme des substances existantes de la LCPE des ministères fédéraux de la Santé et de l'Environnement et du Changement climatique et elle intègre les contributions d'autres programmes réalisés par ces ministères. Le volet environnemental de cette évaluation est fondé sur le document CRE qui a fait l'objet d'un examen externe par les pairs et d'une période de commentaires publics de 60 jours. La partie de la présente évaluation portant sur la santé humaine a fait l'objet d'examen ou de consultations externes. Des commentaires sur les parties techniques pertinentes pour la santé humaine ont été reçus de Lynne Haber, Département d'hygiène du milieu, College of Medicine, University of Cincinnati, Michael Jaycock, de Jaycock & Associates et Chris Bevan, CJB Consulting. Bien que les commentaires externes aient été pris en compte, Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada assument l'entière responsabilité du contenu final et des conclusions de la présente évaluation préalable.

La présente ébauche d'évaluation préalable porte sur des renseignements critiques pour déterminer si le DIDA satisfait aux critères de l'article 64 de la LCPE, en étudiant les renseignements scientifiques et en incorporant une approche du poids de la preuve et de précaution<sup>3</sup>. Nous y présentons les renseignements critiques et les considérations sur lesquels la conclusion proposée est basée.

## 2. Identité de la substance

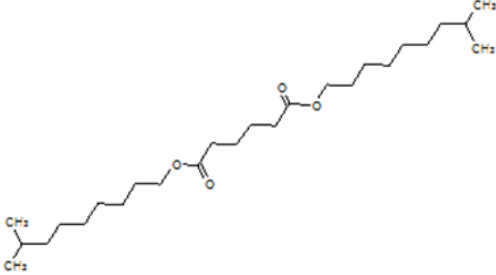
Le tableau 2-1 présente le numéro CAS, le nom figurant sur la *Liste intérieure des substances* (LIS), le nom commun et le sigle utilisé pour l'adipate de diisodécyle.

**Tableau 2-1. Identité de la substance**

<b>N° CAS (abréviation)</b>	<b>Nom dans la LIS (nom commun)</b>	<b>Structure chimique et formule moléculaire</b>	<b>Masse moléculaire (g/mol)</b>
---------------------------------	---	--	--

---

<sup>3</sup> La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, ces expositions découlent de la présence des substances notamment dans l'air ambiant, dont l'air intérieur, l'eau potable, les aliments et les produits de consommation. Une conclusion établie aux termes de la LCPE n'est pas pertinente pour une évaluation en fonction des critères de risque prévus au Règlement sur les produits dangereux, lequel fait partie du cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses au travail et vise les produits dangereux destinés à être utilisés au travail, ni n'empêche une telle évaluation. De même, une conclusion basée sur les critères de l'article 64 de la LCPE n'empêche pas de prendre des mesures dans le cadre d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

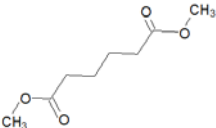
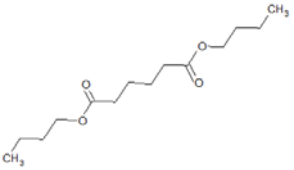
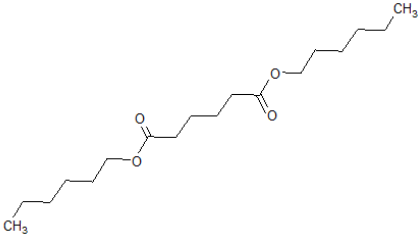
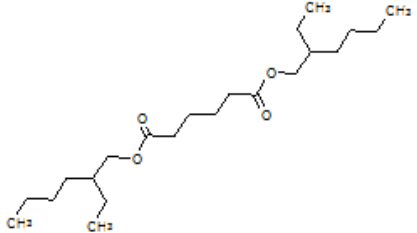
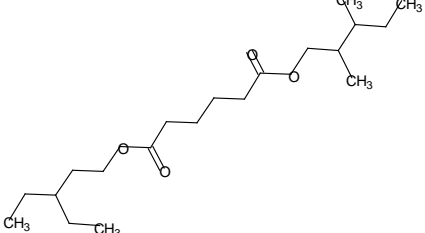
N° CAS (abréviation)	Nom dans la LIS (nom commun)	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
27178-16-1 (DIDA)	Adipate de diisodécyle	 $C_{26}H_{50}O_4$	426,68

Abréviations : DIDA = adipate de diisodécyle.

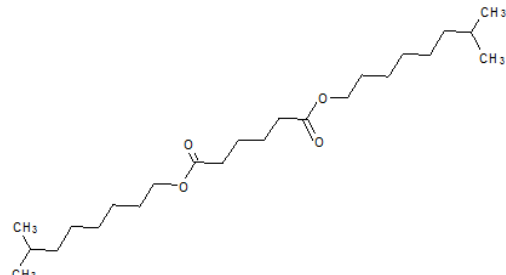
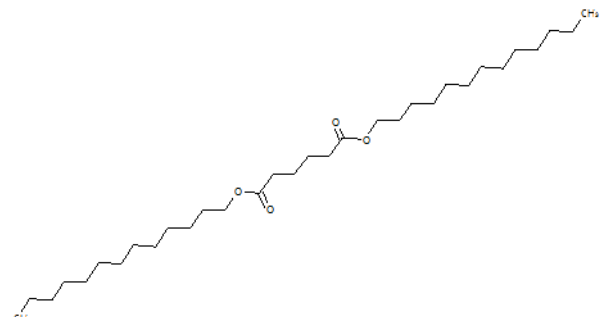
## 2.1 Sélection des analogues

Nous avons suivi une approche de lecture croisée des données pour des substances analogues afin d'étayer l'évaluation ayant trait à la santé humaine. Les analogues sélectionnés présentaient une structure ou des fonctions similaires à celles du DIDA (p. ex., pour les propriétés physico-chimiques, la toxicocinétique et la réactivité), et on disposait de données empiriques pertinentes pour caractériser les effets potentiels du DIDA sur la santé. L'annexe A décrit les paramètres pris en compte afin d'identifier les analogues pertinents. Nous donnons dans le tableau 2-2 ci-dessous une liste des analogues utilisés pour la présente évaluation. Pour de plus amples renseignements sur les propriétés physico-chimiques des analogues, veuillez consulter l'annexe B. L'application de l'approche de lecture croisée employée pour aider à l'évaluation des effets du DIDA sur la santé humaine est décrite plus en détail dans les sections pertinentes du présent rapport.

**Tableau 2-2. Identité des analogues**

N° CAS	Nom commun (acronyme)	Structure chimique, formule moléculaire et poids moléculaire (g/mol)
627-93-0	Adipate de diméthyle	 $C_8H_{14}O_4$ , 174,95 g/mol
105-99-7	Adipate de dibutyle	 $C_{14}H_{26}O_4$ , 258,36 g/mol
110-33-8	Adipate de dihexyle	 $C_{18}H_{34}O_4$ , 314,46 g/mol
103-23-1	Adipate de bis(2-éthylhexyle) (DEHA)	 $C_{22}H_{42}O_4$ , 370,57 g/mol
68515-75-3	Acide hexanedioïque, esters de dialkyles en C7-9, ramifiés et linéaires	 (Structure représentative) <sup>1</sup> $UVCB$ , 356,54-413 g/mol



33703-08-1	Adipate de diisononyle (DINA)	 $C_{24}H_{46}O_4$ , 398,62 g/mol
16958-92-2	Adipate de bis(tridécyle)	 $C_{32}H_{62}O_4$ , 510,84 g/mol

<sup>1</sup> Référence : US EPA 2008

### 3. Propriétés physiques et chimiques

Nous donnons dans le tableau 3-1 un résumé des propriétés physiques et chimiques du DIDA. Lorsque les données expérimentales étaient limitées ou non disponibles, les résultats cités dans les programmes d'estimation ont été utilisés comme valeurs prédictives pour la substance. ECCC (2016b) présente d'autres propriétés physiques et chimiques.

**Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques du DIDA (à la température normale)**

Propriété	Plage	Types de valeurs	Références clés
État physique	Liquide	S. O.	US EPA 2008
Point d'ébullition (°C)	426	Modélisée	US EPA 2008
Pression de vapeur (mm Hg à 20 °C)	$1,15 \times 10^{-7}$	Expérimentale	Anonyme 2010, cité dans ECHA, c2007-2016a
Constante de la loi d'Henry (Pa•m <sup>3</sup> /mole)	8,6	Modélisée	US EPA 2008
Solubilité dans l'eau (mg/L à 25 °C)	$4,4 \times 10^{-5}$	Expérimentale	Letinski et coll. 2002
Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)	10,1	Modélisée	US EPA 2008

Abréviations : S. O. = sans objet;  $K_{oe}$  = coefficient de partage *n*-octanol-eau.

## 4. Sources et utilisations

Le DIDA a fait l'objet d'une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada 2012). Le DIDA n'a pas été fabriqué au Canada en quantités supérieures à la limite de déclaration de 100 kg (Environnement Canada, 2013-2014). Le tableau 4-1 présente un résumé des quantités importées totales de DIDA déclarées en 2011.

**Tableau 4-1. Résumé des renseignements sur la fabrication et l'importation de DIDA au Canada selon l'enquête menée aux termes de l'article 71 de la LCPE**

Nom commun	Importations totales <sup>a</sup> (kg)	Année de déclaration	Référence de l'enquête
DIDA	1 000 000 – 10 000 000	2011	Canada, 2012

<sup>a</sup> Les valeurs proviennent des quantités déclarées lors d'une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2013). Veuillez consulter les résultats de l'enquête pour en connaître les inclusions et exclusions particulières (annexes 2 et 3).

Selon les déclarations, le DIDA a été utilisé au Canada comme plastifiant dans les câbles électriques à basse température et comme agent technologique, ainsi que comme lubrifiant et additif de lubrifiant. Le DIDA est connu pour sa faible volatilité et sa faible compatibilité avec les polymères par rapport à d'autres plastifiants spéciaux pour basse température (Hallstar c2017).

Au Canada, la plupart des utilisations déclarées du DIDA dans les lubrifiants et les graisses étaient associées à des utilisations commerciales. Cependant, il a été utilisé dans un nombre restreint de produits de consommation, particulièrement les huiles moteur, les liquides de servodirection, les lubrifiants en aérosol et les produits lubrifiants conçus pour empêcher les fuites d'huile (ECCC, 2016c, SDS 2015, SDS 2012).

Aucun avis de cosmétique contenant du DIDA n'a été retrouvé au Canada (communication personnelle, courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada (SC), au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, SC, 21 septembre 2016; sans référence). Le DIDA ne figure pas sur la *Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques* (communément appelée « liste critique ») qui est un outil administratif que Santé Canada utilise pour faire savoir aux fabricants et à d'autres intervenants que certaines substances peuvent contrevenir à l'interdiction générale prévue à l'article 16 de la *Loi sur les aliments et drogues* ou à une ou plusieurs des dispositions du *Règlement sur les cosmétiques* (Santé Canada, 2015).

Le DIDA figure dans la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) à titre de substance topique (seulement) sans rôle médicinal servant de plastifiant, d'agent de conditionnement cutané – émollient ou solvant dans les produits de santé naturels (BDIPSN [modifié 2017]). Il figure également dans la Base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH), à titre de substance

non médicinale dans les produits de santé naturels actuellement homologués (comme lotion au soufre pour le traitement de l'acné) (BDPSNH [modifié 2016]). L'utilisation du DIDA au Canada comme aliment additif n'est pas permise, et n'a pas été relevée comme utilisation dans l'emballage des aliments (communication personnelle, courriel de la Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada (SC), au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, SC, 22 septembre 2016; sans référence). Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) indique que l'utilisation du DIDA est permise comme additif alimentaire indirect, en tant que composant d'adhésifs et de revêtements, et comme composant des articles en caoutchouc destinés à un usage répété (US CFR, 2016 a, b).

Au Canada, on n'a pas relevé la présence de DIDA utilisé comme ingrédient non médicinal dans les produits pharmaceutiques (communication personnelle, courriel de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada (SC) au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, SC, 19 janvier 2017; sans référence).

L'utilisation du DIDA a été signalée au Canada comme produit de préparation dans un pesticide homologué (communication personnelle, courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada (SC) au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, SC, 6 octobre 2016; sans référence).

Dans l'ensemble, cette substance est utilisée dans les produits comme les produits de lavage et de nettoyage, les produits de traitement des surfaces métalliques, les teintures et produits de traitement des textiles, les polymères, les polishes et les cires. Elle peut être utilisée pour la fabrication de produits en plastique, de produits chimiques et de produits en caoutchouc (ECHA, c2007-2016a). Il existe des preuves limitées de l'utilisation du DIDA comme plastifiant dans les jouets, mais une étude sur la migration de la substance a relevé la présence du DIDA dans trois jouets vendus sur le marché européen (Fiala et Steiner 2005). Un nombre limité d'utilisations du DIDA dans des produits de consommation, y compris une lotion solaire, ont été trouvées aux États-Unis (Hallstar c2017; DailyMed c2001-2017).

## **5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement**

### **5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement**

Les risques pour l'environnement posés par le DIDA ont été caractérisés au moyen de la *Classification du risque écologique des substances organiques* (CRE) (ECCC 2016a). La CRE est une approche basée sur les risques qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition basés sur la pondération de plusieurs éléments de preuve. Les divers éléments de preuve sont rassemblés pour que l'on puisse distinguer les substances présentant un risque d'effet faible ou élevé ainsi qu'un risque d'exposition faible ou élevé dans divers milieux. Une telle approche permet de réduire l'incertitude générale associée à la caractérisation du risque, comparativement à une démarche de caractérisation qui ne se fonderait que sur une unique mesure dans

un seul milieu (p. ex., CL<sub>50</sub>). Les paragraphes suivants résument l'approche, décrite en détail dans le document d'ECCC (2016a).

Nous avons colligé les données sur les propriétés physico-chimiques, le devenir (demi-vie chimique dans divers milieux et le biote, coefficient de partage, bioconcentration dans les poissons), l'écotoxicité aiguë chez les poissons et les quantités produites et importées au Canada, à partir des publications scientifiques, des bases de données empiriques disponibles (p. ex., boîte à outils RQSA de l'OCDE) et des réponses aux enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE. Nous avons produit d'autres données à partir de la relation quantitative structure-activité (RQSA) ou les modèles du devenir du bilan massique ou de la bioaccumulation. Ces données ont été utilisées soit pour alimenter d'autres modèles de bilan massique, soit pour compléter les profils des risques et de l'exposition des substances.

Nous avons déterminé les profils de dangers en nous fondant principalement sur les mesures du mode d'action toxique, de la réactivité chimique, des seuils de toxicité internes basés sur les réseaux trophiques, de la biodisponibilité et de l'activité chimique et biologique. Les profils d'exposition ont aussi été élaborés à partir de plusieurs paramètres dont la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les profils de risque et d'exposition aux critères de décision ont été comparés aux critères de décision afin de catégoriser le potentiel de danger et d'exposition de chaque substance organique en trois niveaux : faible, modéré ou élevé. Nous avons aussi appliqué d'autres règles (p. ex., la cohérence de la classification et la marge d'exposition) pour préciser les classifications préliminaires du danger et de l'exposition.

Une matrice de classification du risque a été utilisée pour classer chaque substance selon le risque faible, modéré ou élevé de préoccupation qu'elle suscite à la lumière de ses classes de danger et d'exposition. Nous avons vérifié les classifications du risque potentiel selon la CRE en suivant une démarche en deux étapes. La première étape consistait à ajuster les résultats de la classification pour faire passer le « risque modéré ou élevé » à « risque faible » dans le cas des substances dont la vitesse estimée d'émission dans l'eau après leur passage dans une usine de traitement des eaux usées est faible, ce qui représente un faible potentiel d'exposition. La deuxième étape consistait à revoir les risques classés au niveau faible ou moyen, à la lumière de scénarios de risque 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 le risque devrait être reclassé à un niveau supérieur.

La CRE se fonde sur une approche pondérée pour réduire le plus possible la possibilité soit de sous-catégorisation, soit de surcatégorisation du danger et du risque subséquent d'exposition. Les approches équilibrées pour tenir compte des incertitudes sont décrites en plus de détails dans le document ECCC 2016a. Dans ce qui suit, deux des domaines d'incertitude les plus importants sont décrits. Les erreurs dans les valeurs de toxicité aiguë empiriques ou modélisées pourraient conduire à des changements du classement du risque, en particulier dans le cas des paramètres

reposant sur des valeurs de résidus dans les tissus (c.-à-d. mode d'action toxique), dont bon nombre sont des valeurs prédites à partir de modèles RQSA. L'incidence d'une telle erreur est cependant atténuée par le fait que toute surestimation de la létalité médiane générera une valeur prudente (protectrice) de la valeur utilisée lors de l'analyse des résidus corporels critiques (RCC). De même, toute erreur de sous-estimation de la toxicité aiguë est atténuée par le recours à d'autres mesures du danger, telles que l'établissement du profil structural du mode d'action, de la réactivité ou de l'affinité pour les récepteurs d'œstrogènes. Toute modification ou erreur dans les quantités d'une substance chimique peut modifier la classification de l'exposition, car les classifications de l'exposition et du risque sont extrêmement sensibles aux incertitudes relatives aux taux d'émission et aux quantités utilisées. Les classifications obtenues avec l'approche de CRE décrivent donc l'exposition et le risque au Canada, fondés sur ce que nous pensons être les quantités actuellement utilisées, mais elles pourraient ne pas prédire les tendances futures.

Les données essentielles et les éléments pris en compte pour produire les profils et les classements du danger, de l'exposition et du risque du DIDA sont présentés dans le document d'ECCC (2016b).

Le DIDA a été classé, en vertu de l'approche de CRE, comme substance présentant un potentiel de danger modéré, sur la base du mode d'action toxique supérieur au niveau de référence (c.-à-d. au-dessus de la narcose) et présentant également une valeur modérée pour le facteur d'évaluation des dangers (FED). Le potentiel d'exposition a été classé comme élevé, en raison de sa persistance globale et de son grand volume d'utilisation. Comme le DIDA est classé comme substance présentant un risque modéré pour l'environnement, il est peu probable que cette substance soit préoccupante pour les organismes ou pour l'intégrité générale de l'environnement au Canada, d'après les profils d'emploi actuels. Étant donné que le DIDA est actuellement utilisé en très grandes quantités au Canada, il est peu probable que des fluctuations dans les profils d'emploi entraîneront une augmentation importante du risque pour l'environnement.

## **6. Risque d'effets nocifs pour la santé humaine**

### **6.1 Évaluation de l'exposition**

#### *Milieus naturels et aliments*

Le DIDA a une faible solubilité dans l'eau et une faible pression de vapeur. Il n'existe pas de données canadiennes concernant le DIDA dans la poussière, le sol, les aliments, l'air intérieur ou extérieur, ou l'eau potable. Une évaluation préalable effectuée par l'Institut de recherche environnementale de la Suède, pour l'Agence suédoise de protection de l'environnement, a indiqué que le DIDA n'avait pas été détecté dans l'air, l'eau, les sédiments, les boues ou le biote (Remberger et coll. 2005). On a constaté que cette substance était présente en quantité inférieure à la limite de détection (20 µg/L) dans 40 échantillons de lait maternel en Suède (Remberger et coll. 2005). Sur la base

de ces données, l'exposition au DIDA associée à sa présence dans le lait maternel devrait être minimale.

La répartition du DIDA dans l'environnement a été examinée à l'aide de ChemCAN (2003). Les estimations de la concentration dans l'eau potable étaient basées sur les concentrations environnementales dans l'eau de surface obtenues par des simulations avec ChemCAN. Les estimations dans l'air ambiant ont également été calculées à partir des simulations avec ChemCAN. On n'a pas trouvé de données sur les concentrations de DIDA dans l'air intérieur. Cependant, Bui et coll. (2016) ont indiqué qu'il était peu probable que les plastifiants comme le DIDA, possédant des coefficients  $K_{oe}$  (coefficient de partage octanol-eau) et  $K_{ae}$  (coefficient de partage air-eau) relativement élevés, se retrouvent en quantités importantes dans l'air intérieur. Pour ce qui est de l'estimation de l'absorption quotidienne totale, les concentrations dans l'air ambiant ont été utilisées pour représenter les concentrations dans l'air intérieur. Comme on ne disposait de données sur la présence de DIDA dans le sol ou la poussière, les concentrations ont été basées sur les concentrations ambiantes dans les sols établies à l'aide de simulations ChemCAN. La quantité de poussière intérieure ingérée chaque jour est basée sur Wilson et coll. (2013).

L'absorption quotidienne totale maximale a été estimée à  $1,2 \times 10^{-4}$  mg/kg p.c./j pour les enfants nourris avec une préparation (0 à 6 mois). L'absorption quotidienne totale pour les divers groupes d'âge, par diverses sources dont l'air, l'eau potable et le sol, est présentée dans le tableau C-2 de l'annexe C.

### *Produits de consommation*

La présence du DIDA a été relevée dans les produits à base d'huile moteur en concentrations atteignant 15 % (% en poids) (SDS 2015). On a jugé que le scénario pour les huiles moteur englobait d'autres scénarios d'exposition similaires, par exemple pour les fluides de servodirection et les produits antifuites contenant jusqu'à 3 % de DIDA (SDS 2012).

La présence du DIDA a été constatée en concentrations atteignant 14,2 % (% en poids) dans un lubrifiant en aérosol offert aux consommateurs (ECCC, 2016c).

La présence du DIDA a été relevée dans des ingrédients non médicinaux dans des produits de santé naturels actuellement homologués (p. ex., dans une lotion au soufre pour le traitement de l'acné), à une concentration de 1 % à 5 % (communication personnelle, courriel de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance, Santé Canada (SC) au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, SC, 19 septembre 2016; sans référence). Les estimations de l'exposition par voie cutanée ont été établies pour les adolescents et les adultes qui emploient ce produit.

Aucune donnée sur l'absorption cutanée n'a été trouvée pour le DIDA. Cependant, en raison de ses propriétés physico-chimiques, notamment sa valeur  $\log K_{oe}$  élevée

(c.-à-d. > 8) et sa masse moléculaire de 427 g/mol, on estime que cette substance présente un faible potentiel d'absorption cutanée (EC 2004).

Comme nous l'avons indiqué aux sections 2.1 et 6.2, le DEHA est l'un des analogues pris en compte dans l'approche de lecture croisée pour le DIDA. Cette substance a été évaluée dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) (Environnement Canada, Santé Canada 2011a). Dans le cadre de l'évaluation préalable du Défi, on s'attendait à ce que l'absorption cutanée du DEHA soit faible, en raison de ses propriétés physico-chimiques (faible solubilité dans l'eau et valeur log  $K_{oe}$  élevée), et également d'après les résultats préliminaires d'une étude *in vitro* faisant état de faibles quantités dans le fluide récepteur. Cependant, en raison de l'incertitude associée à la partie cutanée de l'étude *in vitro*, un facteur estimé d'absorption cutanée de 10 % a été appliqué dans l'évaluation préalable du DEHA.

Les résultats finaux de l'étude *in vitro* du DEHA qui ont été publiés en 2013 (Zhou et coll. 2013), après la publication de l'évaluation préalable du DEHA, ne contiennent pas de contre-indications concernant l'utilisation d'un facteur de 10 % pour l'absorption cutanée du DEHA.

Un autre analogue identifié par l'approche de lecture croisée était l'adipate de bis(tridécyle). Aucune étude visant expressément à mesurer l'absorption cutanée pour cette substance n'a été trouvée. Cependant, dans un rapport résumant une étude de toxicité par voie cutanée dans laquelle les rats avaient été traités avec 0, 800 ou 2 000 mg/kg p.c./j pendant 5 jours/semaine pendant 13 semaines, on indiquait que l'absorption cutanée était de 10 %, selon la mesure de la substance radiomarquée au  $^{14}\text{C}$  dans un groupe distinct de rats (EPA 2008).

D'après les renseignements disponibles, une valeur d'absorption cutanée de 10 % a été jugée appropriée pour le DIDA et a été appliquée pour estimer l'exposition systémique par voie cutanée.

Le DIDA est également utilisé comme plastifiant dans les produits qui peuvent être offerts aux consommateurs (p. ex., câbles électriques). Cependant, l'exposition par contact aux câbles électriques par la voie orale (c.-à-d. la mise à la bouche des produits par les enfants) et la voie cutanée devrait être minime. Une étude réalisée en Autriche en 2003 a révélé la présence de DIDA dans des solutions de migration pour 3 jouets, d'après l'examen de 11 échantillons de jouets (Fiala et Steiner 2005). La valeur moyenne de migration la plus élevée pour le DIDA était de 180  $\mu\text{g}/100\text{ mL}$  eau, basée sur un jouet de 10  $\text{cm}^2$  immergé dans 100 mL d'eau pure et mis en rotation pendant 3 heures. Bien que l'on n'ait pas établi la présence de cette substance dans les jouets sur le marché au Canada, d'après des hypothèses prudentes, l'exposition par voie orale des nourrissons et des enfants, qui mettent les jouets à la bouche, est considérée comme inférieure à celle des autres scénarios présentés dans la présente section. L'annexe C décrit plus en détail les hypothèses pour cette source potentielle d'exposition.

Les estimations de l'exposition, pour les scénarios associés à l'utilisation de produits de consommation contenant du DIDA, sont présentées dans le tableau 6-1. Les paramètres utilisés dans les calculs sont présentés dans le tableau C-1 de l'annexe C.

**Tableau 6-1. Estimations de l'exposition au DIDA due à l'utilisation de produits de consommation**

Scénario pour le produit	Concentration du produit (%)	Fréquence d'exposition	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) <sup>a</sup>	Exposition par inhalation (concentration dans l'air) et dose (mg/kg p.c.)	Exposition par voie orale (mg/kg p.c.)
Lotion au soufre pour le traitement de l'acné (adolescents)	5 %	Tous les jours	0,004	S. O.	S. O.
Huile moteur (adultes)	15 %	Intermittente	0,04	S. O.	S. O.
Lubrifiant en aérosol (adultes)	14,2 %	Intermittente	0,06	17 mg/m <sup>3</sup> (par événement)  0,35 mg/m <sup>3</sup> (concentration moyenne le jour de l'exposition)  Dose : 0,1 mg/kg p.c.	0,02 <sup>c</sup>

Abréviation : S. O.= sans objet.

<sup>a</sup> Les estimations de l'exposition par voie cutanée incorporent un facteur d'absorption cutanée de 10 %.

<sup>b</sup> Bambins : 0,5 à 4 ans.

<sup>c</sup> Comprend l'absorption par voie orale de particules non respirables.

## 6.2 Évaluation des effets sur la santé

Aucune classification de danger n'a été formulée pour le DIDA par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) ou l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA).

### *Toxicocinétique*

Il n'existe pas de littérature primaire traitant de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination du DIDA. Cependant, en raison de sa faible solubilité dans l'eau ( $4,4 \times 10^{-5}$  mg/L) et de sa lipophilie élevée ( $\log K_{oe} \sim 10,1$ ), l'absorption par la voie cutanée devrait être faible. On considère également que le DIDA a une faible volatilité (c.-à-d. une faible pression de vapeur de  $1,15 \times 10^{-7}$  mm Hg) et un point d'ébullition élevé (426 °C). Par conséquent, il est peu probable qu'il soit disponible sous forme de vapeur inhalable. En raison de sa grande lipophilie et de sa faible solubilité dans l'eau, toute quantité de DIDA atteignant l'épithélium respiratoire peut être potentiellement absorbée par solubilisation micellaire. La distribution du DIDA, une fois absorbé, devrait être limitée en raison de sa solubilité dans l'eau et le DIDA pourrait se concentrer sur les tissus adipeux en raison de sa lipophilie (anonyme 2010, cité dans ECHA c2007-2016a).



La structure chimique du DIDA peut être caractérisée par un squelette en C6 (acide hexanedioïque) et deux chaînes alkyles isodécycliques. La métabolisation devrait d'abord se produire par hydrolyse enzymatique, ce qui entraînera la libération d'acide dicarboxylique C6, ainsi que les alcools correspondants (Fiume et coll. 2012). Cependant, l'hydrolyse enzymatique peut être incomplète, ce qui entraîne la production de monoesters métabolisables en acide dicarboxylique et en alcool. Ces métabolites du DIDA (c.-à-d. ester isodécyclique de l'acide hexanedioïque, acide hexanedioïque, alcool isodécyclique) ont été prévus à l'aide de simulateurs du métabolisme hépatique chez le rat (OECD RQSA Toolbox 2013, TIMES 2014). Les produits d'hydrolyse peuvent être davantage métabolisés, ou subir une réaction de conjugaison avec des composés polaires qui sont excrétés (ACC 2003). Ils peuvent également être conjugués, excrétés dans la bile, puis subir un recyclage entérohépatique (anonyme 2010, cité dans ECHA c2007-2016a).

### *Toxicité à doses répétées*

Les effets à court terme du DIDA ont été examinés dans une étude de toxicité par voie orale de 14 jours, au cours de laquelle des rats ont reçu 1 000 mg/kg p.c./j de DIDA (n = 7/sexe/groupe) (anonyme 1970, cité dans ECHA c2007-2016a). L'étude a examiné les signes cliniques, les paramètres hématologiques, l'analyse urinaire, la pathologie clinique et l'histopathologie. Aucun effet nocif lié au traitement n'a été observé. Les résultats de l'étude sont résumés dans un dossier d'homologation (ECHA c2007-2016a), mais seuls des détails limités sur la conception et les résultats de l'étude ont été fournis.

En ce qui concerne la toxicité subchronique, les données obtenues pour l'adipate de diisononyle (DINA, n° CAS 33703-08-1) ont été prises en compte. Le DINA est considéré comme un analogue approprié en raison de sa grande similitude structurale avec le DIDA, qui ne diffère que par un seul atome de carbone sur chacune des deux chaînes alkyles (c.-à-d. C9 par rapport à C10). Le DINA et le DIDA partagent également des propriétés physico-chimiques, des profils de réactivité et des produits de dégradation similaires, déterminés par des simulations de la métabolisation (OECD RQSA Toolbox 2013; TIMES 2014).

Dans deux études de toxicité subchronique par le régime alimentaire de 13 semaines, portant sur le DINA, on a constaté des effets chez le rat et le chien Beagle aux doses maximales étudiées. Dans l'étude chez le rat, une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 500 mg/kg p.c./j (dose maximale de l'essai) a été établie par les auteurs sur la base d'une augmentation statistiquement significative du ratio du poids des reins sur le poids du corps, bien que le poids absolu des reins n'ait pas changé (information non publiée 1971a, cité dans ACC 2003). Dans l'étude chez le chien, une DSENO de 1 % (~ 274 mg/kg p.c./j) a été établie par les auteurs, sur la base d'effets nocifs dans le groupe ayant reçu la dose élevée (diminution du poids corporel et de la consommation d'aliments, augmentation du poids du foie, niveaux élevés d'enzymes, décoloration du foie et des reins, et modifications histopathologiques dans le foie et les reins) (information non publiée 1971b, cité dans ACC 2003).

## *Toxicité chronique et cancérogénicité*

Aucune étude sur les effets du DIDA à la suite d'une exposition chronique ou à long terme n'a été trouvée. L'adipate de bis(2-éthylhexyle) (DEHA, n° CAS 103-23-1) s'est avéré l'analogue le plus proche du DIDA pour lequel on disposait de données sur la toxicité chronique et la cancérogénicité. Le DEHA contient un squelette diacide à 6 atomes de carbone (C6) avec deux chaînes alkyles ramifiées, et partage les mêmes alertes structurales que le DIDA (OECD RQSA Toolbox 2013). Par exemple, le DEHA et le DIDA possèdent une alerte structurale pour la mutagénicité *in vivo*, car leurs structures peuvent interagir avec l'ADN et les protéines par liaison non covalente. Ces deux substances sont également associées à une alerte structurale pour la cancérogénicité par un mode d'action non génotoxique. En outre, le DIDA et le DEHA peuvent être métabolisés en acide hexanedioïque, bien que d'autres métabolites puissent différer (p. ex., alcools et monoesters). En ce qui concerne leurs propriétés physico-chimiques, le DIDA et le DEHA ont des masses moléculaires relativement semblables (427 par rapport à 370 g/mol, respectivement), des pressions de vapeur faibles ( $1,15 \times 10^{-7}$  par rapport à  $8,5 \times 10^{-7}$  mm Hg, respectivement), et des valeurs log  $K_{oe}$  élevées (10,1 par rapport à  $> 6,1$ , respectivement). Cependant, les deux substances diffèrent de plusieurs ordres de grandeur pour ce qui est de leur solubilité dans l'eau ( $4,4 \times 10^{-5}$  par rapport à une plage de 0,0032 à 0,78 mg/L, respectivement).

Le gouvernement du Canada a publié un rapport d'évaluation préalable (REP) pour le DEHA (Environnement Canada, Santé Canada 2011a). La caractérisation des effets du DEHA sur la santé, d'après cette évaluation, a été utilisée pour informer la caractérisation des effets du DIDA sur la santé, lorsque cela était applicable. Une recherche a été réalisée dans la littérature entre la période couvrant un an avant la publication du REP sur le DEHA (c.-à-d. septembre 2011) jusqu'à juin 2016. On n'a relevé aucune étude sur les effets sur la santé dont les résultats auraient pu avoir un impact sur l'évaluation de ces effets (c.-à-d. menant à des critères d'effet critiques différents ou à des points de départ plus bas que ceux indiqués dans le REP). Le CIRC a classé le DEHA comme substance du groupe 3 (non classifiable pour ce qui est de sa cancérogénicité pour les humains) (CIRC 2000). L'EPA a classé le DEHA comme substance de classe C (cancérogène humain possible), d'après l'absence de données sur les humains et une incidence accrue de tumeurs hépatiques chez les souris femelles (US EPA 1994).

Comme l'indique le REP sur le DEHA (Environnement Canada, Santé Canada 2011a), aucun changement histopathologique autre que des tumeurs hépatiques n'a été observé dans une étude de toxicité chronique et de cancérogénicité par voie orale portant sur l'administration de DEHA jusqu'à 25 000 ppm chez des rats Fischer 344 et des souris B6C3F1 (NTP 1982; US EPA 1984b; Kluwe et coll. 1985). De plus, on n'a observé aucune augmentation, liée au traitement, de la fréquence des tumeurs dans une étude de 2 ans par voie alimentaire chez des rats ayant reçu jusqu'à 2,5 % de DEHA (dose équivalente à 1 286 mg/kg p.c./j) ou dans une étude de 1 an par le régime alimentaire chez des chiens ayant reçu jusqu'à 0,2 % de DEHA (dose équivalente à 50 mg/kg p.c./j) (Hodge et coll. 1966).

En ce qui concerne l'exposition par voie cutanée, on n'a observé aucun changement macroscopique ou histopathologique dans la peau ni aucune augmentation liée au traitement dans la fréquence des tumeurs chez des souris C3H ayant reçu 0, 0,1 et 10 mg de DEHA (doses équivalentes à 0, 3,3 et 333 mg/kg p.c.) dans 0,2 mL d'acétone sur la région scapulaire, pendant toute la vie des animaux (Hodge et coll. 1966). Cependant, cette étude a examiné seulement un faible nombre de critères d'effet (c.-à-d. le poids moyen des cages, les autopsies macroscopiques).

Les effets hépato-cancérogènes du DEHA sont, pense-t-on, médiés par la prolifération des peroxyosomes (Reddy et coll. 1980). Le REP concernant le DEHA (Environnement Canada, Santé Canada 2011a) présente une analyse exhaustive de ces effets. Certains des métabolites du DEHA (p. ex., 2-éthylhexanol et acide 2-éthylhexanoïque) participaient à l'induction de la prolifération des peroxyosomes (Keith et coll. 1992), ce qui donne à penser que le groupement 2-éthylhexyle de la structure chimique peut jouer un rôle dans la prolifération des peroxyosomes. De tels effets ont été observés avec d'autres produits chimiques contenant le groupement 2-éthylhexyle (Moody et Reddy 1978; Kawashima et coll. 1983a; Kawashima et coll. 1983b; Kluwe et coll. 1985).

Le gouvernement du Canada a conclu que les effets présentés dans les études de toxicité à court terme et subchronique et les tumeurs subséquentes constatées dans les études de toxicité chronique concernant la prolifération des peroxyosomes après l'exposition au DEHA ne seraient pas pertinents pour la caractérisation des risques pour la santé humaine (Environnement Canada, Santé Canada 2011a). Cette conclusion est basée sur les données probantes indiquant que la cancérogenèse hépatique induite par la prolifération des peroxyosomes n'est pas susceptible de se produire chez les humains. Par conséquent, la cancérogénicité n'est pas considérée comme un critère d'effet pertinent pour la caractérisation du risque pour la santé humaine découlant de l'exposition au DIDA.

Les éléments de preuve suivants confirment également que la cancérogénicité n'est probablement pas un critère d'effet pertinent pour le DIDA : (1) le DIDA ne contient pas le groupement 2-éthylhexyle dans sa structure chimique; (2) rien ne prédit que le DIDA se biotransforme en métabolites qui contiennent le groupement 2-éthylhexyle (OECD RQSA Toolbox 2013; TIMES 2014); (3) les métabolites prévus pour le DIDA (p. ex., acide adipique, isodécaneol) n'ont pas été jugés cancérogènes ni susceptibles de causer la prolifération des peroxyosomes (Moody et Reddy 1978; OECD 2004; OECD 2006); enfin, (4) le DIDA n'a pas été considéré comme une substance « active » dans les essais PPAR $\alpha$  du Programme de dépistage à grand débit ToxCast/Tox21<sup>TM</sup> (iCSS ToxCast Dashboard 2015).

### *Génotoxicité*

Les données actuelles sur la génotoxicité du DIDA proviennent uniquement d'études *in vitro*. Dans un essai de mutation inverse bactérienne, la génotoxicité s'était avérée négative pour les souches suivantes de *Salmonella typhimurium*, avec et sans activation métabolique : TA1535, TA1537, TA98, TA100 et TA102 (anonyme 2002, cité

dans ECHA c2007-2016b). Dans un essai de mutation génique à l'aide des cellules L5178Y du lymphome de souris, une augmentation générale de la fréquence des mutants a été observée en l'absence d'activation métabolique, même si ces augmentations ne répondaient pas au critère d'évaluation qu'est le doublement reproductible de la fréquence des mutants par rapport aux témoins (anonyme 2002, cité dans ECHA c2007-2016b). Aucune augmentation de la fréquence des mutants n'a été observée en présence d'activation métabolique. Il a donc été conclu que sans activation métabolique, une augmentation ambiguë de la fréquence des mutants avait été observée. Dans un essai d'aberration chromosomique utilisant des lymphocytes humains, on a constaté que le DIDA provoquait des aberrations chromosomiques (anonyme 2002, cité dans ECHA c2007-2016b). Cependant, ces résultats n'ont été obtenus qu'après un traitement à long terme sans activation métabolique et à des doses qui ont également entraîné une cytotoxicité. De plus, aucune aberration chromosomique n'a été observée en présence d'une activation métabolique. Dans l'ensemble, ces résultats permettent de croire que le DIDA n'est probablement pas génotoxique dans les systèmes *in vitro*.

### *Toxicité pour la reproduction et le développement*

On a déterminé que la toxicité pour le développement est un effet critique pour l'analogue DEHA, mais on n'a relevé aucune étude sur la toxicité du DIDA pour la reproduction ou le développement. Par conséquent, les données obtenues pour de nombreux analogues, notamment le DEHA (n° CAS 103-23-1), l'acide hexanedioïque, esters de dialkyles en C7-C9 ramifiés et linéaires (n° CAS 68515-75-3), et l'adipate de bis(tridécyle) (n° CAS 16958-92-2), ont été prises en compte pour la caractérisation de ces critères d'effet. L'annexe B contient des renseignements sur les propriétés physico-chimiques de ces analogues.

Une évaluation plus détaillée des effets du DEHA sur la toxicité pour la reproduction et le développement figure dans le REP concernant le DEHA (Environnement Canada, Santé Canada 2011a). Les constatations pertinentes pour l'évaluation du DIDA sont résumées dans les paragraphes suivants.

Dans une étude de toxicité subaiguë par voie orale dans laquelle le DEHA avait été administré à des rats par gavage, on a constaté une perturbation du cycle œstral et une augmentation de l'atrésie folliculaire à la dose maximale de l'essai (1 000 mg/kg p.c./j) (Miyata et coll. 2006). Aucune anomalie n'a été observée chez les rats mâles. Dans une autre étude, une augmentation de l'atrésie de grands follicules, une diminution de la formation du corps jaune et du kyste folliculaire, une augmentation importante du cycle œstral moyen et une augmentation des pertes post-implantatoires ont été observées chez les animaux auxquels on avait administré  $\geq 1\ 000$  mg/kg p.c./j, ce qui était accompagné de changements histopathologiques dans les ovaires (Wato et coll., 2009). La plus faible dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) pour la toxicité pour la reproduction (800 mg/kg p.c./j) a été observée dans une étude dans laquelle des rats Wistar femelles ont reçu du DEHA à des doses de 0 à 800 mg/kg p.c./j par gavage oral entre le jour de gestation (JG) 7 et le jour postnatal (JPN) 17 (Dalgaard

et coll. 2003). À la dose de 800 mg/kg p.c./j, on a observé des effets sous forme de période de gestation prolongée et de diminution de la prise de poids corporel chez les mères.

Dans l'étude de toxicité pour le développement menée par Dalgaard et coll. (2003), on a administré 0, 200, 400 ou 800 mg/kg p.c./j de DEHA par gavage oral à des rates gravides. Des décès postnataux liés à la dose ont été observés dans cette étude, et cet effet était statistiquement significatif aux doses  $\geq$  400 mg/kg p.c./j. La DSENO pour les effets sur le développement a été établie à 200 mg/kg p.c./j. Cette valeur est basée sur l'observation de décès postnataux aux doses suivantes. Le mécanisme de ces effets n'est pas encore compris.

Aucune étude de toxicité pour la reproduction n'a été trouvée pour l'analogue acide hexanedioïque, esters de dialkyles en C7-9, ramifiés et linéaires (n° CAS 68515-75-3). Cependant, aucun effet nocif lié au traitement n'a été observé dans les organes reproducteurs mâles ou femelles des rats traités pendant 90 jours avec 2,5 % de produit dans les aliments (environ 1 500 mg/kg p.c./j pour les mâles et 1 950 mg/kg p.c./j pour les femelles) (Solutia Inc 1972, cité dans ACC 2003; US EPA 2008).

En ce qui concerne la toxicité pour le développement, l'acide hexanedioïque, esters de dialkyles en C7-C9 ramifiés et linéaires, a été examiné dans une étude de toxicité pour le développement prénatal dans laquelle des rates gravides ont reçu 0, 1 000, 4 000 ou 7 000 mg/kg p.c./j par gavage oral entre les JG 6 et 19 (Solutia Inc 1981, cité dans ACC 2003). Les signes cliniques et les poids corporels ont été notés aux JG 0, 6, 15 et 20. Les animaux ont été sacrifiés au JG 20 et les utérus ont été retirés et pesés. Le nombre d'implantations, de fœtus vivants, de résorptions et de corps jaunes a été déterminé sans qu'aucun effet statistiquement significatif ne soit observé. Les fœtus ont été pesés et examinés pour déceler des anomalies externes, squelettiques et des tissus mous. À la dose maximale (7 000 mg/kg p.c./j), le poids corporel des mères avait diminué de façon significative. À la même dose, on a également observé un poids corporel moindre des fœtus (bien que cela n'était pas statistiquement significatif) et une fréquence accrue de structures rudimentaires (structures unilatérales/bilatérales et adjacentes à l'apophyse transverse de la dernière vertèbre thoracique ou de la première vertèbre lombaire, importance inconnue). En l'absence de toxicité maternelle, on n'a relevé aucun effet nocif lié au traitement sur le développement du fœtus. On n'a relevé aucune étude sur la toxicité de l'acide hexanedioïque, esters de dialkyles en C7-C9 ramifiés et linéaires, pour le développement, par voie cutanée ou par inhalation.

Aucune étude de toxicité pour la reproduction n'était disponible pour l'analogue adipate de bis(tridécyle) (n° CAS 16958-92-2). Cependant, on n'a constaté aucun effet nocif lié au traitement sur la morphologie des spermatozoïdes, le poids de l'utérus ou des épидидymes ni dans l'histopathologie des spermatozoïdes, chez des rats ayant reçu jusqu'à 2 000 mg/kg p.c./j par voie cutanée, 5 jours/semaine pendant 13 semaines (information non publiée 1988a, cité dans ACC 2003; US EPA 2008).

En ce qui concerne la toxicité pour le développement, l'adipate de bis(tridécyle) a été examiné dans le cadre d'une étude de dépistage de la toxicité pour le développement prénatal, avec l'administration de doses de 0, 800 ou 2 000 mg/kg p.c./j par voie cutanée à des rates pendant les JG 0 à 19 (information non publiée 1988a, cité dans ACC 2003). Les signes cliniques ont été examinés pendant toute la période de gestation. Au JG 20, les animaux ont été sacrifiés et les utérus ont été retirés, pesés et examinés afin de déterminer le nombre de corps jaunes, le nombre de sites d'implantation et le nombre/emplacement de fœtus et de résorptions. Les fœtus ont été examinés pour déterminer le nombre total, le sexe, le poids, la longueur, ainsi que les défauts externes, viscéraux et squelettiques. Aucun effet nocif n'a été relevé chez les mères. Cependant, dans les fœtus, on a constaté des anomalies viscérales (fréquence accrue de la lévocardie) à la dose de 2 000 mg/kg p.c./j, ce qui a donné lieu à une DSENO de 800 mg/kg p.c./j, comme l'a signalé l'EPA (2008). Cependant, une étude ultérieure de la toxicité pour le développement prénatal dans un groupe plus important de mères n'a pas entraîné d'effets maternels ou sur le développement chez les animaux traités à des doses atteignant 2 000 mg/kg p.c./j (information non publiée 1988b, cité dans ACC 2003; US EPA 2008). La DSENO pour la toxicité pour le développement, dans cette étude, a été établie à 2 000 mg/kg p.c./j par l'EPA (2008). Aucune étude de toxicité par voie orale ou par inhalation pour le développement n'a été relevée pour l'adipate de bis(tridécyle).

Dans l'ensemble, les données sur le DEHA ont fourni le point de départ le plus approprié (c.-à-d. la DSENO la plus faible) et cette substance a été sélectionnée comme analogue pour les critères d'effet toxicologiques pour la reproduction et le développement, aux fins d'une lecture croisée. Cette approche est conforme aux indications du document *Screening Level Hazard Characterization for the Diesters Category* de l'EPA (2008). Les dossiers d'homologation présentés à l'ECHA contenaient également des études sur le DEHA, dans le cadre d'une approche basée sur le poids de la preuve, pour déterminer le danger des substances suivantes : Adipate de dibutyle (n° CAS 105-99-7) (ECHA c2007-2016c), Adipate de dihexyle (n° CAS 110-33-8) (ECHA c2007-2016d), adipate de bis(tridécyle) (n° CAS 16958-92-2) (ECHA c2007-2016e), et DINA (n° CAS 33703-08-1) (ECHA c2007-2016f). Ces substances ont également été identifiées comme analogues du DIDA (tableau 2-2, Identité des analogues).

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

D'après les renseignements disponibles sur le DIDA et ses analogues, le DIDA n'est pas considéré comme substance génotoxique ou cancérigène. Une DSENO de 200 mg/kg p.c./j, basée sur les décès postnataux observés à la dose suivante (400 mg/kg p.c./j) dans une étude de toxicité pour le développement chez les rats et réalisée avec le DEHA, un analogue du DIDA, a été retenue comme critère d'effet pour la caractérisation des risques associés à l'exposition intermittente et chronique au DIDA. Ce niveau d'effet critique est conforme à celui qui a été relevé dans le REP sur le DEHA produit par le gouvernement du Canada (Environnement Canada, Santé Canada, 2011a). La DSENO la plus faible associée à l'analogue DINA (grande

similarité de structure chimique, de métabolisation, de réactivité et des propriétés physico-chimiques) était de 274 mg/kg p.c./j, et a également été prise en compte dans les scénarios d'exposition intermittente. Cependant, l'analogue DEHA a fourni un point de départ plus prudent (c.-à-d. 200 mg/kg p.c./j), basé sur un effet critique (toxicité pour le développement) qui n'avait pas été étudié pour le DINA.

L'exposition maximale estimée au DIDA, par le milieu environnemental, était de  $1,21 \times 10^{-4}$  mg/kg p.c./j (d'après la sous-population présentant les estimations les plus élevées, c.-à-d. les nourrissons de 0 à 6 mois nourris au lait maternisé). L'utilisation de la DSENO de 200 mg/kg p.c./j donne des marges d'exposition (ME) supérieures à 1 000 000.

La comparaison de la DSENO de 200 mg/kg p.c./j, basée sur les données du DEHA, pour estimer l'exposition au DIDA due à l'utilisation intermittente d'huile moteur ou de produits lubrifiants en aérosol a donné des ME de 5 000 et 1 111, respectivement. La comparaison de cette DSENO avec l'estimation de l'exposition due à l'utilisation chronique des lotions au soufre pour le traitement de l'acné a donné une ME de 45 700. Ces marges d'exposition sont jugées adéquates pour couvrir les incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé pour ces scénarios d'exposition.

Le tableau 6-2 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le DIDA, ainsi que les ME résultantes pour la détermination des risques.

**Tableau 6-2. Valeurs pertinentes d'exposition, de critère d'effet et de ME résultantes pour le DIDA**

Scénario d'exposition	Exposition systémique (mg/kg p.c./j)	Critère d'effet critique (DSENO, mg/kg p.c./j)	Paramètre d'effet critique pour la santé	ME
Milieux de l'environnement	$1,21 \times 10^{-4}$	200	Augmentation du nombre de décès postnataux liée à la dose	> 1 000 000
Lotion au soufre pour le traitement de l'acné (exposition chronique par voie cutanée)	0,004	200	Augmentation du nombre de décès postnataux liée à la dose	45 700
Huile moteur (exposition intermittente par voie cutanée)	0,04	200	Augmentation du nombre de décès postnataux liée à la dose	5 000
Lubrifiants en aérosol (exposition intermittente, toutes les voies)	0,18	200	Augmentation du nombre de décès postnataux liée à la dose	1 111

Bien que l'exposition de la population générale au DIDA ne soit pas préoccupante aux concentrations actuelles, on estime que cette substance peut avoir un effet préoccupant sur la santé en raison de sa toxicité potentielle pour le développement (d'après une lecture croisée de l'analogue DEHA). Par conséquent, il pourrait y avoir une préoccupation pour la santé humaine si l'exposition devait augmenter.

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

Les sources clés d'incertitude sont présentées dans le tableau suivant.

**Tableau 6-3. Sources d'incertitude de la caractérisation des risques**

Source clé d'incertitude	Incidence
<i>Exposition</i>	
On ne dispose pas de données sur l'absorption cutanée pour le DIDA; la valeur d'absorption cutanée est basée sur les données disponibles, y compris la prise en compte des propriétés physico-chimiques (y compris les valeurs modélisées, p. ex., la valeur log $K_{oe}$ ) et le potentiel d'absorption cutanée des analogues. Compte tenu de ces facteurs, le facteur d'absorption cutanée est jugé prudent.	+
On a déterminé que l'inhalation est une voie potentielle d'exposition associée aux produits en aérosol. Cependant, on ne dispose pas d'études de toxicité portant expressément sur l'exposition par inhalation. La caractérisation des risques dus à l'exposition au DIDA par inhalation est basée sur une extrapolation de voie-à-voie.	+/-
<i>Danger</i>	
Il existe une incertitude inhérente associée à l'utilisation de l'approche de lecture croisée et à l'extrapolation des données pour passer des analogues au DIDA.	+/-

+ = incertitude concernant une possible surestimation de l'exposition/danger/risque; - = incertitude concernant une possible sous-estimation de l'exposition/danger/risque; +/- = incertitude concernant une possible surestimation ou sous-estimation de l'exposition/danger/risque.

## 7. Conclusions

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

D'après les renseignements présentés dans cette ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que le DIDA ne répond pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de



la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, car il ne pénètre ou ne peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une 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 le DIDA ne répond à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

## Références

[ACC] American Chemistry Council's Aliphatic Esters Panel. 2003. High production volume (HPV) chemical challenge program: Test plan for the diesters category of the aliphatic esters chemicals. [accessed 2016 December 12]. [https://ofmpub.epa.gov/opthpv/document\\_api.download?FILE=c13466rt.pdf](https://ofmpub.epa.gov/opthpv/document_api.download?FILE=c13466rt.pdf).

[BDIPSN] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels [base de données]. [Modification le 10 janvier 2017]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [Site consulté le 1er février 2017]. <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipn/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra>.

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données]. [Modification le 10 août 2016]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [Site consulté le 21 septembre 2016]. <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/lnhpd-bdpsnh/index-fra.jsp>.

[ConsExpo Web] Consumer Exposure Web Model. 2016. Bilthoven (NL): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [National Institute for Public Health and the Environment]. <https://login-ext.rivm.nl/nidp/idff/sso?id=318&sid=1&option=credential&sid=1&target=https://esp-ext.rivm.nl/LAGBroker?%22http://www.consexpweb.nl/%22>.

[EC] European Commission. 2004. Guidance document on dermal absorption. Health & Consumer Protection Directorate-General. Sanco/222/2000 rev. 7. Available from: [http://ec.europa.eu/food/plant/docs/pesticides\\_ppp\\_app-proc\\_guide\\_tox\\_dermal-absorp-2004.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_tox_dermal-absorp-2004.pdf).

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [Modification le 20 avril 2007]. Catégorisation. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/approche-canada/categorisation-produits-chimiques.html>.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2017. 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. <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=8A598C49-1>.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016a. Document sur l'approche scientifique : Classification du risque écologique des substances organiques. <https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=A96E2E98-1>.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016b. Gatineau (QC). Données utilisées pour créer des profils de dangers et d'exposition propres à une substance et classer les risques selon la Classification du risque écologique des substances organiques. Disponible à : [substances@ec.gc.ca](mailto:substances@ec.gc.ca).

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016c. Données recueillies dans le cadre d'une initiative de collecte d'information ciblée pour les évaluations du Plan de gestion des produits chimiques (juin 2016). Données préparées par : ECCC, Santé Canada; Programme des substances existantes.

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2016a. Registered substances database; search results for CAS RN 28472-97-1. Helsinki (FI): ECHA. [updated 2016 October 25; accessed 2016 December 9]. <http://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>.

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2016b. Registered substances database; search results for CAS RN 27178-16-1. Helsinki (FI): ECHA. [updated 2016 October 25; accessed 2016 December 9]. <http://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>.

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2016c. Registered substances database; search results for CAS RN 105-99-7. Helsinki (FI): ECHA. [updated 2016 October 19; accessed 2016 December 9]. <http://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>.

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2016d. Registered substances database; search results for CAS RN 110-33-8. Helsinki (FI): ECHA. [updated 2015 December 24; accessed 2016 December 9]. <http://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>.

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2016e. Registered substances database; search results for CAS RN 16958-92-2. Helsinki (FI): ECHA. [updated 2016 April 20; accessed 2016 December 9]. <http://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>.

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2016f. Registered substances database; search results for CAS RN 33703-08-1. Helsinki (FI): ECHA. [updated 2017 March 10; accessed 2017 March 22]. <http://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1994. IARC Technical Publication No. 24. Peroxisome proliferation and its role in carcinogenesis. Views and expert opinions of an IARC working group. Lyon, 7-11 December 1994.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 2000. IARC Monograph: Di(2-ethylhexyl) adipate. 77: 149-175.

[iCSS ToxCast Dashboard] Interactive Chemical Safety for Sustainability Chemistry Toxicity Forecasting Dashboard [database]. 2015. Version 1.0. Washington (DC): US Environmental Protection Agency. <https://actor.epa.gov/dashboard/>.

[NTP] National Toxicology Program (US). 1982. Carcinogenesis bioassay of di(2-ethylhexyl)adipate (CAS No. 103-23-1) in F344 rats and B6C3F1 mice (Feed Study). Research Triangle Park (NC): U.S. Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Technical Report Series, No. 212.

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2004. SIDS initial assessment report: Adipic acid: CAS No. 124-04-9. SIAM [SIDS Initial Assessment Meeting] 18; 2004 April; Paris, France. [accessed 2016 October 16]. <http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=57b53efe-e3c3-46cb-871f-030746856047>.

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2006. SIDS Initial Assessment Profile (SIAP): Oxo Alcohols C9 to C13. SIAM [SIDS Initial Assessment Meeting] 22; 2006 April. [accessed 2017 February 7]. <http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=029ddb75-2f5c-4499-9c8b-d1d98d33bcef>.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [National Institute for Public Health and the Environment]. 2009. The ConsExpo Spray Model. Modelling and experimental validation of the inhalation exposure of consumers to aerosols from spray cans and trigger sprays. Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320104005/2009. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104008.pdf>.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2007. Do-It-Yourself Products Fact Sheet [Internet]. Report No.: 320104007/2007. Bilthoven (NL): RIVM (National Institute for Public Health and the Environment). Accessed at:

[http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2007/juli/Do\\_It\\_Yourself\\_Products\\_Fact\\_Sheet\\_To\\_assess\\_the\\_risks\\_for\\_the\\_consumer](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2007/juli/Do_It_Yourself_Products_Fact_Sheet_To_assess_the_risks_for_the_consumer).

[SDS] Safety Data Sheet. 2012. Prestone Power Steering Fluid and Stop Leak. Danbury CT. Prestone Products Corporation. [Accessed 2017 March 1]  
<http://www.homedepot.com/catalog/pdfimages/ee/ee431456-feda-44b8-a3d1-9735c7c92496.pdf>.

[SDS] Safety Data Sheet. 2015. Hot Shot's Secret Blue Diamond Ultimate Engine Oil. Mount Gilead, OH. Lubrication Specialties Inc. [Accessed March 1, 2017] <http://www.lubricationspecialties.com/wp-content/uploads/2015/12/HSSBD-SDS.pdf>.

[TIMES] Tissue Metabolism Simulator [prediction module]. 2014. Ver. 2.27.15. Bourgas (BG): University "Prof. Dr. Assen Zlatarov", Laboratory of Mathematical Chemistry. <http://oasis-lmc.org/products/software/times.aspx>.

[US CFR] US Code of Federal Regulations. 2016a. 21CFR Section 175.105 Indirect Food Additives: Adhesives and Components of Coatings (Subpart B; Adhesives). [accessed 2017 February]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?FR=175.105>.

[US CFR] US Code of Federal Regulations. 2016b. 21CFR Section 177.2600 Indirect Food Additives: Polymers (Subpart C, Section 177.2600 Rubber articles intended for repeated use). [accessed 2017 June]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=177.2600>.

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1984b. FYI-OTS-0584-0286 Supplement, Sequence F. Available from: EPA. Write to FOI, EPA, Washington, DC 20460 [cited in US EPA 1994].

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1992. Drinking water criteria document for di-(2-ethylhexyl) adipate. Washington (DC): US EPA, Office of Water, Washington, DC.

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1994. IRIS summary for di(2-ethylhexyl)adipate. [last revised in 1992 (oral RfD assessment) and 1994 (carcinogenicity assessment)].

[US EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2008. Supporting Documents for Initial Risk-Based Prioritization of High Production Volume Chemicals: Screening Level Hazard Characterization – Diesters Category. Washington (DC) [accessed 2017 January 24].

Bentley P, Calder I, Elcombe C, Grasso P, Stringer D, Wiegand HJ. 1993. Hepatic peroxisome proliferation in rodents and its significance for humans. *Food Chem Toxicol* 31:857–907.

Bui, TT, Giovanoulis G, Cousins A, Magner J, Cousins I, de Wit C. 2016. Human exposure, hazard and risk of alternative plasticizers to phthalate esters. *Science of the Total Environment* 541: 451-467.

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C. 1999, ch. 33. *Gazette du Canada* Partie III, vol. 22, n<sup>o</sup> 3. <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-15.31/>.

ChemCAN [level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Ver. 6.00. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>.

ChemIDplus [database]. 1993-. Bethesda (MD): US National Library of Medicine. <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/>.

Corton JC, Cunningham ML, Hummer BT, Lau C, Meek B, Peters JM, Popp JA, Rhomberg L, Seed J, Klaunig JE. 2014. Mode of action framework analysis for receptor-mediated toxicity: the peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR $\alpha$ ) as a case study. *Critical Reviews in Toxicology* 44(1): 1-49.

Corton JC. 2010. Mode of action analysis and human relevance of liver tumors induced by PPAR $\alpha$  activation. In *Cancer Risk Assessment: Chemical Carcinogenesis from Biology to Standards Quantification*, Ching-Hung Hsu and Todd Stedeford (editors), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.

DailyMed Database c2001-2017. National Library of Medicine. Bethesda, MD: accessed March 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=82c56c45-1f18-418d-946b-d320b9369258&audience=consumer>.

Dalgaard M, Hass U, Vinggaard AM, Jarfelt K, Lam HR, Sorensen IK, Sommer HM, Ladefoged O. 2003. Di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) induced developmental toxicity but not antiandrogenic effects in pre- and postnatally exposed Wistar rats. *Reprod Toxicol* 17(2):163–170.

Environnement Canada, Santé Canada. 2011a. Évaluation préalable pour le Défi concernant l'adipate de bis (2-éthylhexyle) (DEHA) : numéro de registre du Chemical Abstracts Service 103-23-1. Ottawa (Ont.), Environnement Canada, Santé Canada. [Site consulté le 9 décembre 2016]. <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=39958D25-1#a9>.

Environnement Canada, Santé Canada. 2011b. Évaluation préalable pour le Défi concernant l'acide 2-éthylhexanoïque : numéro de registre du Chemical Abstracts Service 149-57-5. Ottawa (Ont.), Environnement Canada, Santé Canada. [Site consulté le 9 décembre 2016]. <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=1D5253CB-1>.

Environnement Canada. 2013. Données de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS 2012 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 et Santé Canada; Programme des substances existantes.

Fiala F, Steiner I. 2005. Plasticizers in toys: Method validation using toy samples and analysis of toys. Final report. Austria. Austrian Standards Institute. 46 pages. [Accessed 2016 October]. <http://www.verbraucherrat.at/content/02-projekte/03-chemische-gefahren/01-weichmacher-im-spielzeug/plasticizers2.pdf>.

Fiume MM, Eldreth HB, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler D, Marks JG, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW, Andersen FA. 2012. Final report of the cosmetic ingredient review expert panel on the safety assessment of dicarboxylic acids, salts, and esters. *International Journal of Toxicology* 31(Supplement 1):5S-76S.

Gonzalez FJ, Peters JM, Cattley RC. 1998. Mechanism of action of the nongenotoxic peroxisome proliferators: role of the peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ . *J Natl Cancer Inst.* 90:1702-1709.

Hallstar Product Information online. c2017. Hallstar DIDA. [accessed June 2017]. <https://www.hallstar.com/product/hallstar-dida-3/>.

Hallstar Resource Center Documents (c2017). The Function and Selection of Ester Plasticizers. Chicago (IL) [accessed 2017 May]. <https://www.hallstar.com/webfoo/wp-content/uploads/The-Function-Selection-Ester-Plasticizers.pdf>.

Health 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.

Hodge HC, Maynard EA, Downs WL, Ashton JK, Salerno LL. 1966. Tests on mice for evaluating carcinogenicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 9(3):583–596 [cited in OECD 2005].

Kawashima Y, Hanioka N, Matsumura M, Kozuka H. 1983b. Induction of microsomal stearyl-CoA desaturation by the administration of various peroxisome proliferators. *Biochimica et Biophysica Acta* 752:259-264.

Kawashima Y, Nakagawa S, Tachibana Y, Kozuka H. 1983a. Effects of peroxisome proliferators on fatty acid-binding protein in rat liver. *Biochimica et Biophysica Acta* 754:21-27.

Keith Y, Cornu MC, Canning PM, Foster J, Lhuguenot JC, Elcombe CR. 1992. Peroxisome proliferation due to di(2-ethylhexyl) adipate, 2-ethylhexanol and 2-ethylhexanoic acid. *Arch Toxicol* 66:321-326.

Klaunig JE, Babich MA, Baetcke KP, Cook JC, Corton JC, David RM, DeLuca JG, Lai DY, McKee RH, Peters JM, Roberts RA, Fenner-Crisp PA. PPARalpha agonist-induced rodent tumors: modes of action and human relevance. *Crit Rev Toxicol* 33(6): 655-780.

Kluwe WM, Huff JE, Matthews HB, Irwin R, Haseman JK. 1985. Comparative chronic toxicities and carcinogenic potentials of 2-ethylhexyl-containing compounds in rats and mice. *Carcinogenesis*. 6 (11):1577–1583 [cited in IARC 2000].

Lai DY. 2004. Rodent carcinogenicity of peroxisome proliferators and issues on human relevance. *Journal of Environmental Science and Health. Part C – Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*. 22(1): 37-55.

Letinski DJ, Connelly MJ, Peterson DR, Parkerton TF. 2002. Slow-stir water solubility measurements of selected alcohols and diesters. *Chemosphere*. 48:257-265.

Miyata K, Shiraishi K, Houshuyama S, Imatanaka N, Umamo T, Minobe Y, Yamasaki K. 2006. Subacute oral toxicity study of di(2-ethylhexyl)adipate based on the draft protocol for the “Enhanced OECD test guideline no. 407.” *Arch Toxicol* 80:181–186.

Moody DE, Reddy JK. 1978. Hepatic peroxisome (microbody) proliferation in rats fed plasticizers and related compounds. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45:497-504.

Nabae K, Doi Y, Takahashi S, Ichihara T, et al Toda C, Ueda K, Okamoto Y, Kojima N, Tamano S, Shirai T. 2006. Toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) under conditions of renal dysfunction induced with folic acid in rats: enhancement of male reproductive toxicity of DEHP is associated with an increase of the mono-derivative. *Reprod Toxicol* 22:411–417.

OECD QSAR Toolbox. [read across tool]. 2013. Ver. 3.2. Paris (FR): Organisation for Economic Co-operation and Development, Laboratory of Mathematical Chemistry.  
<http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/theoecdqsartoolbox.htm>.

Reddy JK, Azarnoff DL, Hignite CE. 1980. Hypolipidaemic hepatic peroxisome proliferators form a novel class of chemical carcinogens. *Nat.* 282:397-398.

Remberger M, Andersson J, Cousins AP, Kaj L, Ekheden Y, Dusan B, Brorstrom-Lunden E, Cato I. 2005. Results from the Swedish National Screening Programme 2004. Subreport 1: Adipates. Stockholm. IVL Swedish Environmental Research Institute Ltd. 45 pages. B1645. [accessed 2017 January 10]. [http://www.imm.ki.se/Datavard/PDF/B1645\\_adipater.pdf](http://www.imm.ki.se/Datavard/PDF/B1645_adipater.pdf).

Santé Canada. 2015. Liste critique des ingrédients de cosmétiques [Internet]. Ottawa (Ont.), Santé Canada, Sécurité des produits de consommation. [Site consulté le 20 mars 2017]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/cosmetiques/liste-critique-ingredients-cosmetiques-ingredients-interdits-usage-restreint/liste-critique.html>.

Santé Canada. 2016. Document sur l'approche scientifique : Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances. Septembre 2016. 59 p. <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=326E3E17-1>.

Solutia Inc. 2002. HPV Chemical Challenge Program Test Plan for Hexanedioic acid, Di-C7-C9 Branched and Linear Alkyl Ester (97 Adipate) (CAS No. 68515-75-3). Received by EPA on November 20, 2002. HPV Test Plan (16 pp) and Robust Summaries (40 pp) [as cited in US EPA 2008].

Takahashi T, Tanaka A, Yamaha T. 1981. Elimination, distribution and metabolism of di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA) in rats. *Toxicology* 22:223–233.

Versar. 1986. Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products. Volume II. Technical Report. Washington D.C. Prepared for US EPA Office of Toxic Substances Exposure Evaluation Division. 319 pages. EPA Contract No. 68-02-3968.

Wato E, Asahiyama M, Suzuki A, Funyu S, Amano Y. 2009. Collaborative work on evaluation of ovarian toxicity. 9) Effects of 2- or 4-week repeated dose studies and fertility study of di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA) in female rats. *J Toxicol Sci* 34 (Suppl 1):SP101–109.

Wilson R, Jones-Otazo H, Petrovic S, Mitchell I, Bonvalot Y, Williams D, Richardson GM. 2013. Revisiting dust and soil ingestion rates based on hand-to-mouth transfer. *Human and Ecological Risk Assessment* 19(1): 158-188. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10807039.2012.685807>.

Woodruff RC, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. 1985. Chemical mutagenesis testing in drosophila. V. results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environmental Mutagenesis* 7:677-702.

Zhou SN, Moody R, Aikawa B, Yip A, Wang B, Zhu J. 2013. In Vitro Dermal Absorption of Di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA) in a roll-on deodorant using human skin. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 76(3): 157-166 DOI: 10.1080/15287394.2012.738598. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15287394.2012.738598>.

## Annexes

### Annexe A. Facteurs pris en compte pour l'identification des analogues pertinents

Tableau A-1. Facteurs pris en compte pour l'identification des analogues pertinents

Paramètres	Justification
1) Squelette diacide. L'accent a été mis sur la structure chimique des substances possédant un squelette C6 (acide hexanedioïque).	On s'attend à ce que les diesters aliphatiques soient métabolisés en produits de réaction du parent, à savoir les acides dicarboxyliques et les monoalcools correspondants. Les analogues qui se dégradent en produits métaboliques similaires à ceux qui sont prévus pour le DIDA devraient donc fournir des renseignements précieux au sujet de la toxicité du DIDA.
2) Chaînes alkyles (ramifiées ou non). L'accent a été mis sur la structure chimique des substances ayant des chaînes ramifiées. Cependant, les chaînes linéaires ont également été prises en compte aux fins d'analyse des tendances.	
3) Métabolites similaires (prévus ou observés).	
4) Alertes structurales communes (p. ex., génotoxicité <i>in vivo</i> , cancérogénicité, etc.).	Les analogues présentant des alertes structurales similaires devraient partager une grande similitude en termes de toxicité.
5) Propriétés physico-chimiques similaires. L'accent a été mis sur les structures chimiques présentant des similarités en termes de masse moléculaire, de solubilité dans l'eau et de log $K_{oe}$ . Cependant, les structures chimiques présentant des propriétés physico-chimiques différentes ont également été prises en compte si elles répondaient à d'autres critères de sélection.	Les analogues présentant des propriétés physico-chimiques similaires pourraient partager des profils toxicologiques similaires.



## Annexe B. Propriétés physico-chimiques du DIDA et de ses analogues

Tableau B-2. Propriétés physico-chimiques du DIDA et de ses analogues

	Adipate de diméthyle, n° CAS 627-93-0 <sup>a</sup>	Adipate de dibutyle, n° CAS 105-99-7 <sup>b</sup>	Adipate de dihexyle, n° CAS 110-33-8 <sup>a</sup>	DEHA, n° CAS 103-23-1 <sup>c</sup>	Acide hexanedioïque, esters de dialkyles en C7-C9 ramifiés et linéaires, n° CAS 68515-75-3 <sup>b</sup>	DINA, n° CAS 33703-08-1 <sup>b</sup>	DIDA, n° CAS 27178-16-1	Acide hexanedioïque, ditridecyl ester, n° CAS 16958-92-2 <sup>b</sup>
MM (g/mol)	175	258	314	371	356-413	399	427	511
État physique	Liquide	Liquide	Liquide	Liquide huileux	Liquide visqueux ou solide	Liquide	Liquide	Solide
Pression de vapeur (mm Hg)	0,073 <sup>†</sup> (25 °C)	0,003 <sup>†</sup> (25 °C)	4x10 <sup>-5†</sup> (25 °C)	8,5x10 <sup>-7†</sup>	9,75 <sup>‡</sup> (224 °C) 0,09 <sup>†</sup> (25 °C)	0,9 <sup>‡</sup> (200 °C) 2,2x10 <sup>-5†</sup> (25 °C)	1,2x10 <sup>-7†</sup>	1,4x10 <sup>-7†</sup> (25 °C)
Constante de la loi d'Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mole)	2,3x10 <sup>-6†e</sup>	9,3x10 <sup>-7†</sup>	1,7x10 <sup>-5e</sup>	4,3x10 <sup>-7†</sup>	1,8x10 <sup>-5†</sup>	2,9x10 <sup>-5†</sup>	8,5x10 <sup>-5†</sup>	4,7x10 <sup>-4†</sup>
Solubilité dans l'eau (mg/L)	14 <sup>†</sup> (25 °C)	4,2 <sup>†</sup> (25 °C)	0,0082 <sup>†</sup> (25 °C)	0,0032 <sup>‡</sup> (20 °C) – 0,78 <sup>‡</sup> (22 °C)	< 0,048 <sup>‡</sup> (25 °C)	0,00022 <sup>‡</sup> (20 °C)	4,4x10 <sup>-5†</sup> (25 °C)	3,4x10 <sup>-9†</sup> (25 °C)
Log K <sub>oe</sub> (sans unité)	0,95 <sup>†</sup>	4,33 <sup>†</sup>	6,0 <sup>†</sup>	> 6,1 <sup>†</sup>	> 6,48 <sup>‡</sup>	9,24 <sup>†</sup>	10,1 <sup>†</sup>	13,7 <sup>d</sup>

Abréviations : MM = masse moléculaire.

Références : <sup>a</sup> Fiume et coll. 2012; <sup>b</sup> US EPA 2008, sauf indication contraire; <sup>c</sup> Environnement Canada, Santé Canada 2011a; <sup>d</sup> ACC 2003; <sup>e</sup> ChemIDplus 1993.

<sup>†</sup> valeur estimée; <sup>‡</sup> valeur mesurée.

## Annexe C. Paramètres utilisés pour estimer l'exposition au DIDA

Les expositions étaient basées sur le poids et le comportement d'utilisation présumés des adultes et des adolescents, pour des poids corporels de 70,9 kg et 59,4 kg, respectivement. L'exposition aux lubrifiants en aérosol a été estimée à l'aide de ConsExpo Web (ConsExpo 2016), à l'aide d'intrants propres aux lubrifiants pénétrants par pulvérisation (RIVM, 2009) et des données sur les produits pulvérisateurs pour bricolage (RIVM, 2007). Une valeur d'absorption cutanée de 10 % a été incorporée dans les estimations de l'exposition par voie cutanée. Nous avons supposé un taux d'inhalation de 21 m<sup>3</sup>/j pour les adultes (Santé Canada 1998).

**Tableau C-1 : Hypothèses concernant les paramètres d'exposition par voie cutanée et par inhalation**

Scénario d'exposition	Hypothèses
Huile moteur	<p>Superficie de la peau exposée : 12 cm<sup>2</sup> (basée sur la superficie de l'extrémité des doigts, dans RIVM 2007)</p> <p>Épaisseur du film sur la peau : 0,01588 cm (Versar 1986)</p> <p>Masse volumique du produit : 0,88 g/cm<sup>3</sup> (Versar 1986)</p> <p>Concentration de l'adipate de diisodécyle : 15 % (SDS 2015)</p>
Lubrifiant en aérosol (inhalation)	<p>Modèle : ConsExpo, pulvérisation en aérosol (tous les paramètres sont tirés de ConsExpo (2006), sauf indication contraire)</p> <p>Diamètre médian des particules : 23,3 µm (distribution log normale; CV = 1,3; basé sur les valeurs pour les lubrifiants pénétrants à pulvériser (RIVM, 2009)</p> <p>Diamètre limite pour l'inhalation : 15 µm</p> <p>Fraction atmosphérique (fraction non volatile qui se retrouve dans l'air) : 0,2 (Valeur par défaut F<sub>scale</sub> pour les particules &lt; 22,5 µm, pour les lubrifiants pénétrants à pulvériser (RIVM, 2009)</p> <p>Taux de production massique : 1,2 g/s (valeur par défaut pour les produits de bricolage)</p> <p>Durée de la pulvérisation : 170 secondes (valeur basée sur les colles à pulvériser pour bricolage)</p> <p>Durée de l'exposition : 30 minutes (valeur basée sur les produits d'étanchéité à pulvériser pour bricolage, dans les garages)</p> <p>Quantité de produit : 255 g</p> <p>Concentration de DIDA : 14,2 %</p> <p>Volume de la pièce : 34 m<sup>3</sup> (garage)</p> <p>Hauteur de la pièce : 2,25 m</p>
Lubrifiant en aérosol (voie cutanée)	<p>Modèle : ConsExpo, pulvérisation en aérosol (dose de contact)</p> <p>Dose de contact : 100 mg/min (valeur par défaut pour la pulvérisation d'un aérosol sur une surface)</p> <p>Durée de la pulvérisation : 170 s</p> <p>Quantité de produit : 283 mg</p> <p>Concentration d'adipate de diisodécyle : 14,2 %</p>

<p>Lotio au soufre pour le traitement de l'acné (selon un scénario pour produits de nettoyage du visage)</p>	<p>Adultes :  Quantité de produit : 2,6 g/application (Loretz et coll., 2008)  Fréquence quotidienne : 2 par jour (communication personnelle, courriel de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance de Santé Canada (SC) au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, SC, 19 septembre 2016; sans référence)</p> <p>Adolescents :  Quantité de produit : 2,6 g/application (Loretz et coll., 2008)  Fréquence quotidienne : 2 par jour (communication personnelle, courriel de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance de Santé Canada (SC) au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, SC, 19 septembre 2016; sans référence)</p> <p>Concentration : 5 %</p>
<p>Jouets mis à la bouche</p>	<p>Exposition = quantité de substance disponible pour migrer du jouet à l'enfant, exprimée en poids jouet/corps de l'enfant</p> <p>Quantité de substance : 180 µg (étude utilisant une superficie représentative des jouets (10 cm<sup>2</sup>) et de la durée d'exposition (3 heures))  Poids corporel = 15,5 kg (bambins de 0,5 à 4 ans)</p>

**Tableau C-2 : Estimations maximales de l'absorption quotidienne ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) de DIDA**

Absorption estimée ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) de DIDA par groupe d'âge								
Groupe d'âge (en années)	0–0,5 <sup>a</sup>			0,5–4 <sup>d</sup>	5–11 <sup>e</sup>	12–19 <sup>f</sup>	20–59 <sup>g</sup>	60 + <sup>h</sup>
Voie d'exposition	Lait humain <sup>b</sup>	Lait formulé <sup>c</sup>	Autre					
Air ambiant <sup>i</sup>	0,0008	0,0008	0,0008	0,002	0,001	0,0007	0,0006	0,0006
Air intérieur <sup>j</sup>	0,005	0,005	0,005	0,02	0,009	0,005	0,005	0,004
Eau potable <sup>k</sup>	0,00	0,12	0,04	0,05	0,04	0,02	0,03	0,03
Lait humain <sup>l</sup>	S. O.	S. O.	0,00	S. O.	S. O.	S. O.	S. O.	S. O.
Sol <sup>m</sup>	0,0005	0,0005	0,0005	0,0008	0,0003	0,00006	0,00005	0,00005
Absorption totale <sup>n</sup>	0,005	0,12	0,05	0,06	0,05	0,03	0,03	0,03
Absorption totale maximale par toutes les voies d'exposition:								0,12

<sup>a</sup> Valeurs supposées – poids de 7,5 kg, respirant 2,1 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 0,2 litre par jour (non alimenté au moyen d'une préparation pour nourrissons) et ingérant 30 mg de terre par jour.

<sup>b</sup> On présume que les enfants de 0 à 6 mois ingèrent 0,742 litre de lait maternel par jour (USEPA, 2011).

<sup>c</sup> Chez les enfants nourris au lait maternisé, la dose journalière présumée est de 0,75 kg de préparation par jour.

<sup>d</sup> Valeurs supposées – poids de 15,5 kg, respirant 9,3 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 0,7 L d'eau par jour et ingérant 100 mg de sol par jour.

<sup>e</sup> Valeurs supposées – poids de 31,0 kg, respirant 14,5 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 1,1 L d'eau par jour et ingérant 65 mg de sol par jour.

<sup>f</sup> Valeurs supposées – poids de 59,4 kg, respirant 15,8 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 1,2 L d'eau par jour et ingérant 30 mg de sol par jour.

<sup>g</sup> Valeurs supposées – poids de 70,9 kg, respirant 16,2 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 1,5 L d'eau par jour et ingérant 30 mg de sol par jour.

<sup>h</sup> Valeurs supposées – poids de 72,0 kg, respirant 14,3 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 1,6 L d'eau par jour et ingérant 30 mg de sol par jour.

<sup>i</sup> On ne disposait d'aucune donnée sur les concentrations de DIDA dans l'air ambiant; les estimations de l'air ambiant sont basées sur les concentrations dans l'air ambiant établies par simulations avec ChemCAN (dans le cas de l'air, on a utilisé la concentration dans l'air obtenue avec une première simulation comme concentration entrante advective dans une seconde simulation).

<sup>j</sup> On ne disposait d'aucune donnée sur le DIDA dans l'air intérieur, de sorte que les estimations dans l'air ambiant ont été utilisées comme concentrations dans l'air intérieur.

<sup>k</sup> On ne disposait d'aucune donnée sur les concentrations de DIDA dans l'eau potable; les estimations des concentrations dans l'eau potable étaient basées sur les concentrations environnementales dans les eaux de surface obtenues par simulations avec ChemCAN (dans le cas de l'eau, on a utilisé la concentration dans les eaux de surface obtenue avec une première simulation comme concentration entrante advective dans une seconde simulation).

<sup>l</sup> On n'a pas trouvé de DIDA dans le lait maternel.

<sup>m</sup> On ne disposait d'aucune donnée sur la présence de DIDA dans le sol ou la poussière; les concentrations étaient basées sur les concentrations dans les sols obtenues par simulations avec ChemCAN. La quantité de poussière intérieure ingérée chaque jour est basée sur Wilson et coll. (2013).

<sup>n</sup> On ne s'attend pas à ce qu'il y ait une exposition au DIDA par les aliments.