

Ébauche d'évaluation préalable

Groupe des époxydes et des éthers glycidiques

Numéros d'enregistrement du Chemical Abstracts

Service

106-92-3

1139-30-6

2210-79-9

2451-62-9

120547-52-6

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

novembre 2018

Sommaire

En vertu des articles 68 et 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE), le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé ont réalisé une évaluation préalable de cinq des 12 substances appelées collectivement « groupe des époxydes et des éthers glycidyliques » en vertu du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC). L'évaluation de ces cinq substances a été jugée prioritaire, car elles satisfont aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE ou ont été déclarées d'intérêt prioritaire en raison d'autres préoccupations liées à la santé humaine. Sept des 12 substances ont été jugées peu préoccupantes selon d'autres approches, et les décisions proposées à leur égard sont présentées dans des rapports distincts^{1,2}. Par conséquent, la présente évaluation préalable traite des cinq substances énumérées dans le tableau ci-dessous.

Substances faisant partie du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques

N° CAS ³	Nom dans la <i>Liste intérieure des substances</i>	Nom commun (abréviation)
106-92-3 ^a	Oxyde d'allyle et de 2,3-époxypropyle	Éther d'allyle et de glycidyle (AGE)
1139-30-6	[1R-(1R*,4R*,6R*,10S*)]-4,12,12-Triméthyl-9-méthylén-5-oxatricyclo[8.2.0.0 ^{4,6}]dodécane	Oxyde de bêta-caryophyllène (BCPO)
2210-79-9 ^a	Oxyde de 2,3-époxypropyle et de o-tolyle	Éther d'o-crésol et de glycidyle (o-CGE)
2451-62-9 ^a	1,3,5-Tris(oxiranylméthyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione	Isocyanurate de triglycidyle (TGIC)
120547-52-6 ^b	Dérivés mono[(C12-13-alkyloxy)méthyliques] de l'oxirane	Éther d'alkyle (C12-C13) et de glycidyle (AGE C12-C13)

^a Le numéro d'enregistrement 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.

^b Cette substance n'a pas été retenue en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE, mais est visée par la présente évaluation, car elle est considérée comme prioritaire en raison d'autres préoccupations liées à la santé humaine.

^c Cette substance est un UVCB (sigle désignant les substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matières biologiques).

¹ Les conclusions proposées pour les substances portant les n°s CAS 61788-72-5, 61789-01-3 et 68082-35-9 figurent dans l'*Ébauche de l'évaluation préalable des substances jugées peu préoccupantes* compte tenu de la *Classification du risque écologique (CRE) des substances organiques* et de l'*Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances*.

² Les conclusions proposées pour les substances portant les n°s CAS 101-90-6, 556-52-5, 28768-32-3, 66072-38-6 sont présentées dans l'ébauche de l'évaluation préalable intitulée *Évaluation rapide de substances auxquelles l'exposition de la population générale est limitée*.

À l'exception du BCPO, qui est naturellement présent dans certaines espèces de plantes et des huiles essentielles, les substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques ne sont pas connues pour être présentes à l'état naturel. Toutes les substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques ont été incluses dans les enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE. Les substances AGE, BCPO, o-CGE et TGIC n'ont pas été déclarées comme ayant été fabriquées au Canada au-delà du seuil de déclaration de 100 kg en 2011. Les quantités importées des substances AGE, BCPO, o-CGE et TGIC étaient de 100 à 10 000 kg, < 100 kg, 79 000 kg et 407 000 kg, respectivement, pour les années de déclaration 2008 ou 2011. L'AGE C12-C13 n'a pas été déclaré comme ayant été fabriqué ou importé au-delà du seuil de déclaration en 2011.

Les risques écologiques posés par les substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques ont été caractérisés selon la *Classification du risque écologique des substances organiques* (CRE). La CRE est une approche basée sur les risques, qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et basés sur une pondération des éléments de preuve. Les profils de danger sont établis principalement en se basant sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Parmi les paramètres pris en compte pour les profils d'exposition, mentionnons les taux d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Une matrice de risques est utilisée pour assigner un niveau faible, modéré ou élevé d'inquiétude potentielle, basé sur les profils de risque et d'exposition des substances. La CRE a permis d'identifier les substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques qui présentent un faible potentiel de dommages écologiques.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, l'AGE, le BCPO, l'o-CGE, le TGIC et l'AGE C12-C13 présentent un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Il est proposé de conclure que l'AGE, le BCPO, l'o-CGE, le TGIC et l'AGE C12-C13 ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, et à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

L'AGE est utilisé comme diluant réactif dans les systèmes de résines époxydes, mais il sert principalement de produit intermédiaire dans le secteur industriel et aucun produit disponible aux consommateurs n'a été trouvé. L'exposition de la population générale à l'AGE par les milieux naturels devrait être minime en raison des faibles quantités déclarées dans le commerce et de sa dégradation rapide dans l'environnement. Sur la base de ces renseignements, le risque pour la santé de la population générale résultant de l'exposition à l'AGE est faible.

Le BCPO est utilisé dans les produits cosmétiques comme parfum. Il ne s'agit pas d'un additif alimentaire approuvé au Canada, mais la substance peut être présente dans les aliments en tant qu'agent aromatisant, car elle serait utilisée à cette fin aux États-Unis

et en Europe. L'exposition de la population générale au BCPO par les milieux naturels devrait être minime, en raison des faibles quantités déclarées dans le commerce. Les effets indésirables sur le foie et le système lymphatique mésentérique observés dans les études de laboratoire ont été relevés comme étant les seuls effets critiques pour la caractérisation des risques. La comparaison des estimations de l'exposition résultant de l'utilisation de produits cosmétiques contenant du BCPO avec la dose critique a permis d'établir des marges d'exposition jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Les doses estimées, établies par le Comité mixte d'experts des additifs alimentaires de la FAO/OMS (JECFA) et l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA) concernant l'utilisation du BCPO comme aromatisant sont inférieures de plusieurs ordres de grandeur à la dose critique de cette substance, et le risque pour la santé humaine lié à l'exposition au BCPO, résultant de son utilisation comme agent aromatisant, est jugé faible.

L'o-CGE est principalement utilisé comme diluant réactif dans la formulation de résines époxydes et est présent dans un petit nombre de produits de bricolage : adhésif pour revêtement de sol, revêtement de sol pour garages, résine époxyde bicomposant et résine pour art, artisanat et bricolage. L'exposition de la population générale à l'o-CGE par les milieux naturels devrait être négligeable. La cancérogénicité observée dans des études de laboratoire menées avec des substances de structure apparentée, ainsi que les effets non cancérogènes observés dans des études à court terme avec l'o-CGE (p. ex., inflammation des muqueuses nasales), ont été retenus comme effets critiques pour la caractérisation des risques. La comparaison des estimations de l'exposition à l'o-CGE résultant de l'utilisation de certains produits de bricolage à des concentrations donnant lieu à un effet critique (doses critiques) a donné lieu à des marges d'exposition qui ont été jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé et sur l'exposition.

Le TGIC est principalement utilisé comme agent de réticulation dans la préparation de résines de polyester utilisées pour la fabrication de revêtements en poudre de polyester. L'exposition de la population générale au TGIC par les milieux naturels devrait être minime, car on s'attend à ce que la substance soit rapidement hydrolysée si elle est rejetée. On ne s'attend pas à une exposition par contact avec des articles fabriqués peints, car la substance serait entièrement réticulée et durcie. Sur la base de ces renseignements, le risque pour la santé humaine lié à l'exposition au TGIC, dans la population générale, devrait être faible.

La présence de l'AGE C12-C13 a été révélée dans un nombre limité de produits de bricolage, y compris dans un adhésif époxyde bicomposant, comme charge époxyde en tube et dans une résine époxyde polyvalente à faible viscosité, utilisée pour sceller et enduire diverses surfaces. On ne s'attend pas à ce qu'il y ait une exposition à l'AGE C12-C13 par les milieux naturels. Les effets critiques associés à l'exposition cutanée à court terme se limitent à des effets réversibles au point de contact. Le risque pour la santé humaine découlant de l'exposition cutanée à l'AGE C12-C13, à la suite de l'utilisation de ces produits, est jugé faible. La comparaison des estimations de l'exposition par inhalation à l'AGE C12-C13 avec les concentrations associées aux

effets nocifs chez les animaux de laboratoire a donné lieu à des marges d'exposition jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que l'AGE, le BCPO, l'o-CGE, le TGIC et l'AGE C12-C13 ne satisfont pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est proposé de conclure que l'AGE, le BCPO, l'o-CGE, le TGIC et l'AGE C12-C13 ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

Sommaire	i
1. Introduction	1
2. Identité des substances	3
2.1 Sélection des analogues et utilisation des modèles (Q)SAR.....	5
3. Propriétés physiques et chimiques	5
4. Sources et utilisations	6
4.1 Sources	6
4.2 Utilisations	7
5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement	11
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	11
6. Potentiel de causer des effets nocifs sur la santé humaine	14
6.1 Éther d'allyle et de glycidyle (AGE)	14
6.2 Oxyde de bêta-caryophyllène (BCPO)	16
6.3 Éther d'o-crésol et de glycidyle (o-CGE)	20
6.4 Isocyanurate de triglycidyle (TGIC)	30
6.5 Éther d'alkyle (C12-C13) et de glycidyle (AGE C12-C13)	32
7. Conclusion	38
Références	40
Annexes	50
Annexe A. Facteurs pris en compte pour l'identification des analogues pertinents ..	50
Annexe B. Propriétés physico-chimiques de l'o-CGE et de ses analogues	52
Annexe C. Exposition potentielle estimée aux substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques.....	53
Annexe D. Modélisation de la concentration de référence à partir des données d'une étude de 2 ans sur les effets cancérogènes de l'exposition au PGE chez le rat (Lee et coll. 1983)	57

Liste des tableaux

Tableau 1-1 Substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques examinées selon d'autres approches	2
Tableau 2-1. Substances faisant partie du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques	4
Tableau 2-2. Substances identifiées comme UVCB.....	4
Tableau 2-3. Identité des analogues utilisés pour éclairer l'évaluation des diverses substances	5
Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques des substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques	6

Tableau 4-1. Résumé des quantités totales fabriquées et importées des substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques déclarées à la suite d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE.....	7
Tableau 6-1. Résultats de la classification des risques pour l'environnement associés au groupe des époxydes et des éthers glycidyliques	13
Tableau 7-1. Estimations pertinentes de l'exposition, des doses d'effet nocif et des ME résultantes pour la détermination des risques	19
Tableau 7-3. Estimations de l'exposition à l'o-CGE par voie cutanée et par inhalation résultant de l'utilisation de produits de bricolage au Canada.....	22
Tableau 7-4. Exposition quotidienne moyenne à vie à l'o-ÉGC par voie cutanée et par inhalation due à l'utilisation du produit pour travaux d'art et d'artisanat.....	22
Tableau 7-5. Exposition pertinente par inhalation, dose critique et ME résultants pour l'o-CGE	29
Tableau 7-6. Sources d'incertitude dans la caractérisation des risques liés à l'o-CGE .	29
Tableau 7-7. Exposition aiguë à l'AGE C12-C13 par inhalation et par voie cutanée en raison de son utilisation dans les produits de bricolage en vente dans le commerce au Canada	33
Tableau 7-8. Exposition pertinente à court terme par inhalation, dose critique et ME – valeurs pertinentes pour l'AGE C12-C13.....	37
Tableau 7-9. Sources d'incertitude de la caractérisation des risques	38
Tableau C-1. Estimations limites supérieures de l'exposition à l'o-CGE, à l'AGE C12-C13 et au BCPO dans les produits de consommation.....	53

1. Introduction

En vertu des articles 68 et 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE) (Canada 1999), la ministre de l'Environnement et la ministre de la Santé ont réalisé une évaluation préalable de cinq des 12 substances appelées collectivement « groupe des époxydes et des éthers glycidiques » dans le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) afin de déterminer si ces cinq substances présentent ou peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. L'évaluation de ces cinq substances a été jugée prioritaire, car elles satisfont aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE ou ont été déclarées d'intérêt prioritaire en raison d'autres préoccupations liées à la santé humaine (ECCC et SC [modifié 2007]).

Les sept autres substances (énumérées dans le tableau 1-1) ont été examinées dans le document sur l'approche scientifique intitulé *Classification du risque écologique des substances organiques* (ECCC 2016a), et soit dans le document sur l'approche scientifique intitulé *Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances* (Santé Canada 2016a), soit selon l'approche appliquée dans le document *Examen préalable rapide des substances avec une exposition limitée pour la population générale* (ECCC, SC 2017a), et on estime qu'elles présentent un faible risque tant pour la santé humaine que pour l'environnement. Comme il a été déterminé qu'elles étaient peu préoccupantes pour la santé humaine et l'environnement, elles ne feront pas l'objet du présent rapport. Les conclusions proposées pour ces sept substances sont présentées dans le document traitant des substances jugées peu préoccupantes, établi selon la *Classification du risque écologique des substances organiques*, l'*Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances* (ECCC, SC, 2017 b) et l'ébauche d'évaluation préalable de l'*Examen préalable rapide des substances avec une exposition limitée pour la population générale* (ECCC, SC, 2017a).

Tableau 1-1 Substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques examinées selon d'autres approches

N° CAS ⁴	Nom dans la <i>Liste intérieure des substances</i>	Approche d'évaluation de la substance	Références
101-90-6	<i>m</i> -Bis(2,3-époxypropoxy)benzène	CRE/examen préalable rapide	ECCC, SC 2017b
556-52-5	2,3-Époxypropan-1-ol	CRE/examen préalable rapide	ECCC, SC 2017b
28768-32-3	4,4'-Méthylènebis[<i>N,N</i> -bis(2,3-époxypropyl)aniline]	CRE/examen préalable rapide	ECCC, SC 2017b
61788-72-5	Acides gras de tallöl époxydés, esters d'octyle	CRE/SPT	ECCC, SC 2017b
61789-01-3	Acides gras de tallöl époxydés, esters 2-éthylhexyliques	CRE/SPT	ECCC, SC 2017a
66072-38-6	2,2',2''-[Méthylidynetris(phénylèneoxyméthylène)]tris(oxirane)	CRE/examen préalable rapide	ECCC, SC 2017a
68082-35-9	Acides gras de soja époxydés, esters de méthyle	CRE/SPT	ECCC, SC 2017b

Les cinq autres substances font l'objet de la présente ébauche d'évaluation préalable et sont désignées ci-après sous le nom « groupe des époxydes et des éthers glycidyliques ».

Les risques pour l'environnement associés aux substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques ont été caractérisés selon l'approche de la CRE (ECCC 2016a). La CRE permet de décrire le danger associé à une substance à l'aide de paramètres clés comme le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, la biodisponibilité et l'activité biologique et chimique et permet d'examiner l'exposition éventuelle d'organismes des milieux terrestres ou aquatiques en fonction de facteurs tels que la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique à grande distance. Les divers éléments de preuve sont combinés afin de déterminer si les substances nécessitent une évaluation plus poussée de leur risque d'effets nocifs sur l'environnement ou si elles présentent un faible risque de tels effets.

La présente ébauche d'évaluation préalable prend en compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les risques, les utilisations et l'exposition, ainsi que d'autres renseignements soumis par des parties intéressées.

⁴ Le numéro d'enregistrement 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 colligé les données pertinentes jusqu'en juin 2017. Nous avons utilisé des données empiriques tirées d'études clés, ainsi que certains résultats de modélisation pour tirer les conclusions que nous proposons. Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les données contenues dans des évaluations effectuées par d'autres autorités compétentes ont été utilisées.

Le personnel du Programme d'évaluation des risques de la LCPE de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada a rédigé la présente ébauche d'évaluation préalable qui inclut la contribution d'autres programmes de ces deux ministères. Le document sur l'approche scientifique intitulé *Classification du risque écologique des substances organiques* a fait l'objet d'un examen externe et d'une période de commentaires publics de 60 jours. Les parties de la présente évaluation préalable portant sur la santé humaine ont fait l'objet d'examens ou de consultations externes. Bernard Gadagbui, du Département de santé environnementale, Faculté de médecine, Université de Cincinnati, et Michael Jayjock, de Jayjock & Associates, ont formulé des commentaires sur les volets techniques concernant la santé humaine. Bien que les commentaires externes aient été pris en compte, Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada restent responsables du contenu final et des conclusions de la présente ébauche d'évaluation préalable.

La présente ébauche d'évaluation préalable repose sur des renseignements permettant de déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. À cette fin, nous avons examiné les renseignements scientifiques et suivi une approche basée sur une pondération des éléments de preuve et le principe de précaution⁵. Dans ce document, nous présentons les données cruciales et les facteurs sur lesquels nous fondons les conclusions proposées.

2. Identité des substances

Les tableaux 2-1 et 2-2 présentent le n° CAS, les noms selon la *Liste intérieure des substances* (LIS), les noms communs et les sigles de chacune des substances du groupe des époxydes et des éthers glycidiques.

⁵ 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, ceci comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant ou intérieur, l'eau potable, les aliments et les produits de consommation. Une conclusion tirée en vertu de la LCPE n'est toutefois pas pertinente pour une évaluation menée en fonction des critères de risque stipulés dans le *Règlement sur les matières dangereuses* qui fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) couvrant les produits dangereux utilisés, manipulés ou stockés sur les lieux de travail. De même, une conclusion basée sur les critères de l'article 64 de la LCPE n'empêche pas de prendre des mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

Tableau 2-1. Substances faisant partie du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques

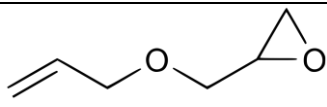
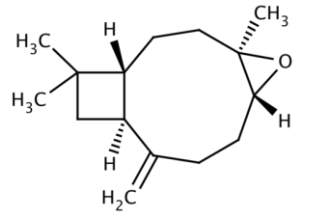
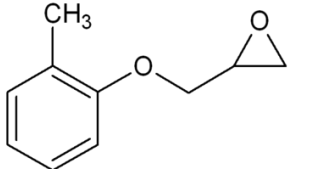
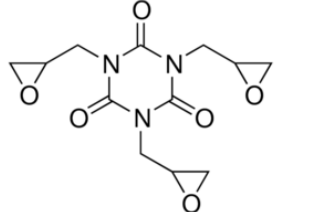
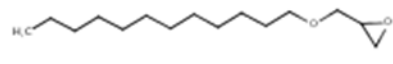
N° CAS (sigle)	Nom dans la LIS (nom commun)	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
106-92-3 (AGE)	Oxyde d'allyle et de 2,3-époxypropyle	 $C_6H_{10}O_2$	114,14
1139-30-6 (BCPO)	[1R-(1R*,4R*,6R*,10S*)]-4,12,12-Triméthyl-9-méthylén-5-oxatricyclo[8.2.0.0 ^{4,6}]dodécane	 $C_{15}H_{24}O$	220,25
2210-79-9 (o-CGE)	Oxyde de 2,3-époxypropyle et de o-tolyle	 $C_{10}H_{12}O_2$	164,20
2451-62-9 (TGIC)	1,3,5-Tris(oxiranylméthyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione	 $C_{12}H_{15}N_3O_6$	297,27

Tableau 2-2. Substances identifiées comme UVCB

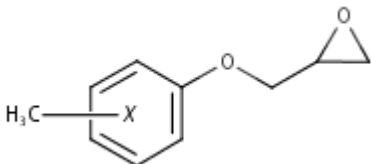
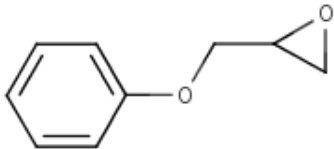
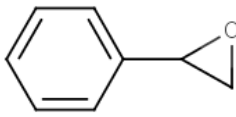
N° CAS	Nom dans la LIS	Nom chimique représentatif (formule)	Structure chimique représentative ¹
120547-52-6 (AGE C12-C13)	Dérivés mono[(C12-13-alkyloxy)méthyliques] de l'oxirane	(Éther d'alkyle (C12-C13) et de glycidyle)	 $C_{15}H_{30}O_2$

¹ UVCB = Substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matières biologiques. La structure représentative, telle que décrite dans US EPA (2010), est indiquée.

2.1 Sélection des analogues et utilisation des modèles (Q)SAR

Une approche par lecture croisée utilisant des données d'analogues permet d'évaluer les effets de l'o-CGE sur la santé humaine. On a choisi des analogues dont la structure ou la fonction étaient semblables à celles de ces substances (p. ex., d'après leurs propriétés physico-chimiques, leur toxicocinétique et leur réactivité), et pour lesquelles on possède des données empiriques pertinentes pour la caractérisation du danger. L'annexe A présente de plus amples détails sur les facteurs pris en compte pour l'identification des analogues. Une liste des analogues utilisés pour cette évaluation figure au Tableau 2-3. Pour de plus amples renseignements sur les propriétés physico-chimiques des analogues de l'o-CGE, voir l'annexe B. Les données obtenues par lecture croisée pour éclairer l'évaluation des effets de cette substance sur la santé humaine sont examinées plus en détail dans les sections pertinentes du présent rapport.

Tableau 2-3. Identité des analogues utilisés pour éclairer l'évaluation des diverses substances

Analogues pour l'o-CGE (n° CAS 2210-79-9)			
N° CAS	Nom commun	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
26447-14-3	[(Tolyloxy)méthyl]oxirane (CGE)	 C ₁₀ H ₁₂ O ₂	165,21
122-60-1	Oxyde de 2,3-époxypropyle et de phényle (PGE)	 C ₉ H ₁₀ O ₂	150,18
96-09-3	Oxyde de styrène (SO)	 C ₈ H ₈ O	120,15

3. Propriétés physiques et chimiques

Un résumé des propriétés physiques et chimiques des substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques est présenté dans le Tableau 3-1, et la plage des valeurs est indiquée pour chaque propriété. Quand les données expérimentales d'une

propriété d'une substance étaient limitées ou inaccessibles, on a utilisé la méthode de la lecture croisée avec les données provenant d'analogues, ou encore des modèles (Q)SAR pour générer les valeurs prévues pour la substance. ECCC (2016b) donne d'autres propriétés physiques et chimiques.

Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques des substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques

Propriété	AGE	BCPO	o-CGE	TGIC	AGE C12-C13
État physique	Liquide incolore	Cristaux incolores	Liquide incolore	Solide blanc	Liquide*
Point de fusion (°C)	-100 (ECHA 2017a)	61-63 (SDS 2014a)	-69 (ECHA 2017b)	92-95 (ECHA 2017c)	S.O.
Point d'ébullition (°C)	154 (ECHA 2017a)	263 (EpiSuite c2000-2012)	260 (ECHA 2017b)	240 (ECHA 2017c)	S.O.
Pression de vapeur (Pa)	480 (ECHA 2017a)	1,3 (EpiSuite c2000-2012)	0,82 (ECHA 2017b)	<0,007 (ECHA 2017c)	0,28 (EpiSuite c2000-2012)
Constante de la loi d'Henry log (Pa·m ³ /mol)	-5,6 (EpiSuite c2000-2012)	-3,1 (EpiSuite c2000-2012)	-6,1 (EpiSuite c2000-2012)	< -7 (EpiSuite c2000-2012)	-1,6 (EpiSuite c2000-2012)
Solubilité dans l'eau (mg/L)	140 000 (ECHA 2017a)	2,2-4,6 (EpiSuite c2000-2012)	840 (ECHA 2017b)	9 000 – 10 000 (ECHA 2017c)	0,027 (EpiSuite c2000-2012)
Log K _{oe}	0,45 (ECHA 2017a)	4,9 (EpiSuite c2000-2012)	2,5 (ECHA 2017b)	-0,8 (ECHA 2017c)	7,25 (EpiSuite c2000-2012)

4. Sources et utilisations

4.1 Sources

À l'exception du BCPO, les substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques ne sont pas présentes à l'état naturel. Le BCPO est présent à l'état naturel sous forme de produit d'oxydation du composé d'origine, le bêta-caryophyllène, qui peut être présent dans des plantes comme le basilic, la cannelle, le poivre noir, le cannabis, la lavande, l'origan, le romarin, la salvia et *Syzygium cordatum*. Le BCPO est le principal composant des huiles essentielles, telles que l'essence de géranium parfumée à la rose, l'essence de mélisse et l'essence de feuille de goyave (Burdock 2009, Fidty et coll. 2016).

L'AGE est fabriqué par condensation de l'alcool allylique et de l'épichlorhydrine, avec déshydrochloration subséquente pour former le cycle époxy (Pottenger et coll. 2012). Dans l'Union européenne, l'AGE est fabriqué à l'aide de procédés en lots fermés (ECHA 2017a). L'o-CGE peut être produit par des réactions d'époxydation avec le chlorure d'allyle, ou avec de l'épichlorhydrine par déshydrochloration subséquente (Pottenger et coll. 2012). Le TGIC est produit industriellement par réaction de l'acide cyanurique avec un excès d'épichlorhydrine (OMS 1998).

Toutes les substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques ont été incluses dans les enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2009, Environnement Canada 2012). Le Tableau 4-1 présente un résumé des quantités totales fabriquées et importées déclarées des substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques pour les années 2008 ou 2011. L'AGE, le BCPO et le TGIC n'ont pas été fabriqués au Canada en quantités supérieures au seuil de déclaration de 100 kg (Environnement Canada 2009, Environnement Canada 2013). L'AGE C12-C13 n'a pas été fabriqué ou importé au Canada en quantités supérieures au seuil de déclaration de 100 kg, selon les déclarations de 2011 (Environnement Canada 2013).

Tableau 4-1. Résumé des quantités totales fabriquées et importées des substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques déclarées à la suite d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE

Nom commun (abréviation)	Quantité fabriquée totale ^a (kg)	Importations totales ^a (kg)	Année de déclaration	Référence – Enquête
Éther d'allyle et de glycidyle (AGE)	-	100 – 10 000	2008	Environnement Canada, 2009
Bêta-caryophyllénoxyde (BCPO)	-	< 100	2011	Environnement Canada 2013
Éther d'o-crésol et de glycidyle (o-CGE)	100 – 1 000	79 000	2008	Environnement Canada, 2009
Isocyanurate de triglycidyle (TGIC)	-	407 000	2008	Environnement Canada, 2009
Éther d'alkyle (C12-C13) et de glycidyle (AGE C12-C13)	-	-	2011	Environnement Canada 2013

^a Les valeurs indiquées reflètent les quantités déclarées en réponse aux enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2009, Environnement Canada 2013). Voir les enquêtes pour ce qui est des inclusions et des exclusions particulières (annexes 2 et 3).

« – » : Aucune quantité déclarée supérieure au seuil de déclaration de 100 kg.

Aux États-Unis, les volumes fabriqués ou importés variaient d'environ 1 à 10 millions de livres (450 000 à 4 500 000 kg) pour l'AGE, l'o-CGE, le TGIC et l'AGE C12-C13 (ChemView 2016). Dans l'Union européenne, les quantités fabriquées ou importées d'AGE, d'o-CGE et de TGIC variaient de 100 000 à plus de 1 000 000 kg (ECHA 2017a,b,c).

4.2 Utilisations

L'AGE est principalement utilisé dans des applications commerciales comme intermédiaire de résine et peut également l'être comme stabilisant pour d'autres produits chimiques, résines et caoutchoucs (Pottenger et coll. 2012). Aux États-Unis,

l'AGE est utilisé comme intermédiaire chimique industriel dans la fabrication d'adhésifs et de produits d'étanchéité, de caoutchouc synthétique, et de peinture et de revêtements, mais ces utilisations ont été déclarées comme usages industriels ou commerciaux (ChemView, modifié 2017). Dans l'Union européenne, cette substance est utilisée à des fins industrielles et de fabrication (ECHA 2017a).

La Commission européenne a inscrit cette substance à l'annexe II, *Liste des substances interdites dans les produits cosmétiques*, en indiquant qu'elle ne doit pas entrer dans la composition d'un produit cosmétique dans l'Union européenne. Au Canada, l'AGE n'a pas été relevé comme ingrédient de cosmétique, mais la substance ne figure pas sur la *Liste critique des ingrédients cosmétiques*, de Santé Canada, qui décrit les substances dont l'usage est restreint ou interdit au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mai 2016; sans référence; Santé Canada modifié 2015). On n'a pas déterminé que l'AGE était utilisé dans les produits de consommation au Canada. L'AGE ne figure pas dans la Base de données interne sur les produits pharmaceutiques (BDPP), la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) ni la Base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH) (BDPP modifiée 2017, BDIPSN modifiée 2017, BDPSNH modifiée 2017). L'AGE n'est pas un additif alimentaire autorisé au Canada, n'est pas un composant utilisé dans les matériaux d'emballage alimentaire ou les additifs indirects ni dans les produits antiparasitaires au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence; communication personnelle, courriels de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence).

Au Canada, le BCPO ne figure pas dans la BDPP, la BDIPSN ni la BDPSNH (BDPP modifiée 2017, BDIPSN modifiée 2017, BDPSNH modifiée 2017). La substance est utilisée comme produit de formulation dans des produits antiparasitaires homologués au Canada (communication personnelle, courriels de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence). Selon les renseignements soumis en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada 2012), le BCPO est utilisé comme parfum dans les produits cosmétiques tels que les lotions pour le corps, les gels douche, les savons à main et les produits parfumants à une concentration finale inférieure à 0,2 ppm (ECCC 2016b).

Le BCPO n'est pas un additif alimentaire autorisé au Canada et n'est pas non plus utilisé comme composant dans les matériaux d'emballage alimentaire ou les additifs indirects (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence). Aux États-Unis, l'utilisation du BCPO est autorisée en vertu du règlement 21 CFR 172.515 comme arôme synthétique en quantité minimale requise

pour produire l'effet recherché et conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) (US eCFR 2017). Cette substance est également autorisée dans l'Union européenne en tant qu'aromatisant en vertu du règlement UE n° 872/2012 (EFSA 2009). Par conséquent, il est possible que cette substance soit présente dans les aliments comme aromatisant au Canada.

Aucune utilisation de l'o-CGE n'a été signalée comme additif alimentaire, ingrédient dans les matériaux d'emballage alimentaire ou additif indirect, ou dans les produits antiparasitaires au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence; communication personnelle, courriels de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence). Au Canada, l'o-CGE ne figure pas dans la BDPP, la BDIPSN ni la BDPSNH (BDPP modifiée 2017, BDIPSN modifiée 2017, BDPSNH modifiée 2017). L'o-CGE n'a pas été trouvé comme ingrédient dans les cosmétiques au Canada ni comme dérivé du crésol. Cette substance figure sur la « Liste critique des ingrédients cosmétiques dont l'usage est interdit dans les produits cosmétiques », pour ce qui est des crésols et des dérivés mixtes (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mai 2016; sans référence; Santé Canada modifié 2015).

L'o-CGE est principalement utilisé comme diluant réactif pour les résines époxydes liquides (Pottenger et coll. 2012). Les diluants réactifs permettent aux résines époxydes d'être moins visqueuses et plus faciles à manipuler à l'état non durci (Dow 2012). En raison de la présence du groupe fonctionnel époxyde, l'o-CGE prend part aux réactions de polymérisation et de réticulation et est donc lié de façon covalente à la matrice lors du durcissement (Bosch et coll. 1985; Lee 1989; Hamerton 1996, cité dans Environnement Canada, Santé Canada 2010).

Selon les données soumises en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE, l'o-CGE peut être utilisé au Canada comme intermédiaire chimique, adhésif et agent d'étanchéité, ou comme agent d'ajustement de la viscosité dans diverses applications, dont la fabrication d'adhésifs et agents d'étanchéité, de peintures et de revêtements, ou de matériaux de construction (Environnement Canada 2009). Dans l'information accessible au public, on a trouvé que l'o-CGE est utilisé dans un nombre restreint de produits de bricolage disponibles aux consommateurs au Canada. La substance a été identifiée dans un adhésif pour revêtement de sol, un composé époxyde pour revêtement de sol et une résine de finition époxyde pour assurer l'étanchéité des surfaces (SDS 2015a,b; SDS 2017). L'o-CGE a également été identifié dans une résine époxyde entrant dans la fabrication de produits en résine à partir de moules, pour utilisation en arts et artisanat (SDS 2014b).

Le TGIC n'est pas un additif alimentaire autorisé au Canada, et il n'est pas utilisé comme composant des matériaux d'emballage alimentaire, comme additif indirect ni

dans les produits antiparasitaires au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence; communication personnelle, courriels de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence). Au Canada, le TGIC ne figure pas dans la BDPP, la BDIPSN ni la BDPSNH (BDPP modifiée 2017, BDIPSN modifiée 2017, BDPSNH modifiée 2017). La substance n'est pas déclarée comme ingrédient dans les cosmétiques au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mai 2016; sans référence).

Selon les données obtenues en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE, le TGIC peut être utilisé comme substance adhésive et agent d'étanchéité, comme charge chimique ou additif dans la fabrication de peintures et de revêtements, d'adhésifs et d'agents d'étanchéité, ou encore dans des articles métalliques formés, notamment des pièces automobiles (Environnement Canada 2009). Le TGIC est principalement utilisé comme agent de réticulation tridimensionnel ou agent de durcissement dans la fabrication de peintures en poudre (OMS 1998). Les revêtements en poudre de polyester contenant du TGIC et fabriqués pour des usages industriels semblent être disponibles en une certaine quantité dans les produits de consommation. L'application des revêtements en poudre nécessite un équipement spécialisé et on s'attend à ce que l'utilisation d'un tel produit par les consommateurs soit limitée.

L'AGE C12-C13 n'est pas un additif alimentaire autorisé au Canada, n'est pas utilisé comme composant de matériaux d'emballage alimentaire ou comme additif indirect, ni dans les produits antiparasitaires au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence; communication personnelle, courriels de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence). Au Canada, l'AGE C12-C13 ne figure pas dans la BDPP, la BDIPSN ni la BDPSNH (BDPP modifiée 2017, BDIPSN modifiée 2017, BDPSNH modifiée 2017). La substance n'est pas déclarée comme ingrédient dans les cosmétiques au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mai 2016; sans référence).

Les utilisations de l'AGE C12-C13 sont principalement de nature industrielle, en tant qu'intermédiaire chimique pour diverses applications, dont les peintures et les revêtements ou encore les adhésifs et agents d'étanchéité (ChemView 2016d). La substance a été identifiée dans un nombre limité de composés époxydes adhésifs dans les produits disponibles aux consommateurs au Canada (SDS 2013, SDS 2014c, SDS 2016).

5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques pour l'environnement associés aux substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques ont été caractérisés selon la *Classification du risque écologique des substances organiques* (ECCC 2016a). La CRE est une approche basée sur les risques qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et d'une pondération de plusieurs éléments de preuve et qui permet de déterminer la classification du risque. Les divers éléments de preuve sont rassemblés pour que l'on puisse distinguer les substances plus ou moins dangereuses et les potentiels d'exposition plus ou moins grands dans divers milieux. Cette méthode de caractérisation permet de réduire l'incertitude globale associée à la caractérisation des risques, contrairement à une approche se fondant sur un seul paramètre mesuré dans un seul milieu (p. ex., la CL₅₀). Étant donné que l'AGE C12-C13 est une substance UVCB et qu'elle ne peut être représentée de façon appropriée par une structure chimique unique, on a eu recours à une approche manuelle de classification fondée sur le jugement. La méthode, qui est décrite en détail par ECCC (2016a), est résumée ci-dessous.

Nous avons colligé les données sur les propriétés physico-chimiques, le devenir (demi-vie chimique dans divers milieu et biotes, le coefficient de partition, bioconcentration dans les poissons) dans l'environnement, l'écotoxicité aiguë chez le poisson, et les quantités importées ou fabriquées de ces produits au Canada, à partir des publications scientifiques, des bases de données empiriques disponibles (p. ex., la boîte à outils (Q)RSA de l'OCDE) et des réponses aux enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE. D'autres données ont été obtenues à l'aide de modèles de la relation quantitative structure-activité (modèles (Q)RSA) ou du devenir du bilan massique et de bioaccumulation. Nous avons utilisé ces données comme intrants dans d'autres modèles de bilan massique ou pour compléter les profils de risque et d'exposition à ces substances.

Les profils de danger ont été établis principalement à partir de paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, à la biodisponibilité et à 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 danger et d'exposition ont été comparés aux critères de décision, permettant ainsi de classer les potentiels de danger et d'exposition de chaque substance organique comme faibles, moyens ou élevés. D'autres règles ont été appliquées (p. ex., cohérence de la classification, marge d'exposition) pour améliorer les classifications préliminaires du danger et de l'exposition.

Une matrice des risques a été utilisée pour classer le risque associé à chaque substance comme étant faible, modéré ou élevé, suivant la classification du danger et de l'exposition. Les classifications du risque obtenues à l'aide de la CRE ont subi une

vérification en deux étapes. La première étape consistait à modifier à la baisse la classification du risque (qui passe de modéré ou élevé à faible) des substances présentant une estimation faible de la vitesse d'émission dans l'eau après le traitement des eaux usées, ce qui représente un faible risque d'exposition. La deuxième étape consistait à revoir les résultats de classification faible 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 la classification du risque devrait être reclassée à un niveau supérieur.

La CRE est basée sur une approche pondérée qui vise à réduire au minimum le risque d'une surclassification ou d'une sous-classification du danger, de l'exposition et du risque subséquent. Les approches équilibrées utilisées pour réduire les incertitudes sont décrites en détail dans le document d'ECCC (2016a). Dans ce qui suit, nous décrivons deux des domaines d'incertitude les plus importants. Les erreurs dans les valeurs de toxicité aiguë empiriques ou modélisées pourraient conduire à des changements de la classification du danger, en particulier en ce qui a trait aux paramètres reposant sur les concentrations de résidus dans les tissus (c.-à-d. mode d'action toxique), dont de nombreux sont des valeurs prédites à partir de modèles (Q)SAR. Cependant, l'impact de ces erreurs est atténué par le fait qu'une surestimation de la létalité médiane donnera une valeur prudente (protectrice) pour les résidus dans les tissus aux fins d'analyse des résidus corporels critiques (RCC). L'erreur dans la sous-estimation d'une toxicité aiguë sera atténuée par le recours à d'autres paramètres de danger, comme le profilage structural du mode d'action, la réactivité ou l'affinité de liaison aux œstrogènes. Les changements ou les erreurs dans les quantités chimiques pourraient entraîner des classifications différentes de l'exposition, car la classification de l'exposition et du risque dépend grandement du taux d'émission et des quantités utilisées. Les classifications obtenues à l'aide de la CRE reflètent donc l'exposition et le risque au Canada, compte tenu des quantités actuellement utilisées, mais pourraient ne pas représenter les tendances futures.

Les données et considérations critiques utilisées pour élaborer les profils propres aux substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques, ainsi que les résultats de la classification du danger, de l'exposition et du risque, sont présentées dans ECCC (2016b).

Les résultats de la classification du danger et de l'exposition pour le groupe des époxydes et des éthers glycidyliques sont présentés dans le

Tableau 5-1.

Tableau 5-1. Résultats de la classification des risques pour l'environnement associés au groupe des époxydes et des éthers glycidiques

Substance	Classification CRE du danger	Classification CRE de l'exposition	Classification CRE du risque
AGE	Faible	Faible	Faible
BCPO	Modéré	Faible	Faible
o-CGE	Élevé	Faible	Modéré
TGIC	Modéré	Élevé	Modéré
AGE C12-C13	Élevé	Faible	Faible

Selon l'approche de la CRE, l'AGE et le BCPO ont été classés comme des substances présentant un potentiel de danger faible et modéré, respectivement. La détermination du profil du BCPO a révélé qu'il présente un potentiel modéré de causer des effets nocifs sur les réseaux trophiques aquatiques, compte tenu de son risque de bioaccumulation. L'AGE et le BCPO ont été classés comme substances présentant un faible potentiel d'exposition. Par conséquent, l'AGE et le BCPO ont été classés comme substances présentant un faible potentiel de risque pour l'environnement. Compte tenu des profils d'emploi actuels, il est peu probable que ces substances soient préoccupantes pour l'environnement au Canada.

Selon l'approche de la CRE, l'o-CGE a été classé comme substance présentant un potentiel de danger élevé, d'après la concordance entre le mode d'action (inhibition de l'AChE) et le rapport de toxicité, ce qui indique que cette substance chimique est probablement très puissante, et les alertes structurales de la boîte à outils de l'OCDE ont indiqué qu'elle pourrait se lier aux protéines. L'o-CGE a été classé comme substance associée à un faible potentiel d'exposition, et à un plus grand potentiel d'exposition à l'échelle locale. Les effets potentiels et la façon dont ils se manifestent dans l'environnement n'ont pas été étudiés plus à fond, en raison de la faible exposition à cette substance. Compte tenu des profils d'emploi actuels, il est peu probable que cette substance soit préoccupante pour l'environnement au Canada.

Selon l'approche de la CRE, le TGIC a été classé comme substance présentant un potentiel de danger modéré en raison de son mode d'action réactif, et les alertes structurales de la boîte à outils de l'OCDE ont indiqué que cette substance pourrait se lier à l'ADN et à des protéines. Les effets potentiels et la façon dont ils peuvent se manifester dans l'environnement n'ont pas été étudiés en profondeur. Le TGIC a été classé comme substance ayant un potentiel d'exposition élevé en raison de sa longue persistance globale estimée et des grandes quantités utilisées, déclarées en vertu de l'article 71 de la LCPE. Le TGIC a été classé comme substance présentant un potentiel modéré de risque pour l'environnement. Comme cette substance est actuellement utilisée en grande quantité au Canada, il est peu probable que les variations des profils d'emploi entraînent une augmentation importante des risques pour l'environnement. Il est peu probable que cette substance soit préoccupante pour l'environnement au Canada.

L'AGE C12-C13 a été classé comme substance présentant un potentiel de danger élevé selon l'approche CRE, en raison de l'accord entre le mode d'action réactif et le rapport de toxicité, ces deux facteurs indiquant que ce produit chimique est probablement très toxique. L'AGE C12-C13 présente un risque accru de causer des effets nocifs dans les réseaux trophiques aquatiques, compte tenu de son risque de bioaccumulation. L'AGE C12-C13 a été classé comme substance présentant un faible potentiel d'exposition et un potentiel modéré de risque pour l'environnement d'après la matrice de classification des risques de la CRE. Cependant, la classification des risques a été réduite et est passée à un faible potentiel de risque pour l'environnement après une correction tenant compte des quantités actuellement utilisées (voir la section 7.1.1. du document décrivant l'approche CRE, ECCC 2016a). Les effets potentiels et la façon dont ils se manifestent dans l'environnement n'ont pas été étudiés plus à fond, en raison de la faible exposition à cette substance. Compte tenu des profils d'emploi actuels, il est peu probable que cette substance soit préoccupante pour l'environnement au Canada.

6. Potentiel de causer des effets nocifs sur la santé humaine

6.1 Éther d'allyle et de glycidyle (AGE)

6.1.1 Évaluation de l'exposition

On n'a trouvé aucune concentration mesurée d'AGE dans l'air, l'eau ou le sol. Compte tenu des utilisations de l'AGE comme intermédiaire dans la fabrication d'autres substances chimiques et produits, il peut y avoir des rejets dans l'eau et dans l'air, car la substance présente une pression de vapeur et une solubilité dans l'eau élevées. L'AGE a une courte demi-vie par hydrolyse, allant d'environ 7 à 13 jours à des pH compris entre 4 et 9 (ECHA 2017a), et une demi-vie courte estimée par photodégradation dans l'air inférieure à 5 heures (AOPWIN 2010). Compte tenu des quantités limitées (100 à 10 000 kg) déclarées pour l'AGE au Canada selon une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2009) et les propriétés physico-chimiques de la substance (hydrolyse et photodégradation rapides), l'exposition à l'AGE dans les milieux naturels devrait être minimale.

L'AGE peut être utilisé dans la préparation de résines comme intermédiaire chimique. On n'a trouvé aucune étude sur l'exposition potentielle à l'AGE résiduel provenant des résines époxydes durcies. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a noté que dans la fabrication des résines, le groupe époxyde des éthers glycidyliques réagit pendant le processus de durcissement et est donc généralement absent dans les produits complètement durcis (CIRC 1989). La substance peut également être utilisée dans la fabrication d'adhésifs et de produits d'étanchéité, de caoutchouc synthétique, de peintures et de revêtements. Toutefois, aucun produit de consommation n'a été relevé.

6.1.2 Évaluation des effets sur la santé

Étant donné que l'exposition actuelle de la population générale canadienne à l'AGE devrait être minime, nous présentons seulement un bref aperçu des principaux effets de l'AGE sur la santé humaine. L'AGE a été classé par l'UE comme une substance susceptible de causer des défauts génétiques (Muta 2) de causer le cancer (Carc 2), et de nuire à la fertilité (Repr 2) (ECHA 2017a). Un résumé complet des effets sur la santé associés à l'exposition à l'AGE a été produit par l'OCDE dans un document intitulé *SIDS Initial Assessment Profile* (SIAP) (OCDE 2007).

Au cours d'une étude par inhalation d'une durée de 2 ans, des rats Osborne-Mendel ($n = 50$ /sexe/dose) et des souris B6C3F1 ($n = 50$ /sexe/dose) ont été exposés à 0, 5 ou 10 ppm d'AGE (correspondant à environ 0, 23 ou 47 mg/m³), à raison de 5 jours/semaine pendant 102-103 semaines (NTP 1990). Des tumeurs nasales accompagnées d'effets non cancérogènes comme l'inflammation, la métaplasie pavimenteuse, la métaplasie respiratoire et la dégénérescence de l'épithélium olfactif ont été observées. Bien qu'elles ne soient pas statistiquement significatives, ces tumeurs ont été considérées comme ayant une importance biologique, car les tumeurs nasales primaires sont rares chez les rongeurs. Les auteurs ont conclu qu'il y avait des signes équivoques de cancérogénicité chez les rats mâles, aucun signe chez les rats femelles, certains signes chez les souris mâles et des signes équivoques chez les souris femelles.

L'AGE s'est révélé génotoxique dans la majorité des essais *in vitro* qui ont été réalisés (test d'Ames, échange de chromatides sœurs, aberration chromosomique) et a provoqué la formation de micronoyaux, de translocations réciproques et une létalité récessive liée au sexe *in vivo* (Wade et coll. 1979; Hemminki et coll. 1980; Allied Corporation 1982; Department of Health & Human Services 1984; NIH 1984; Shell Oil Company 1984; Yoon et coll. 1985; Canter et coll. 1986; NTP 1990; Von Der Hude et coll. 1990; Von Der Hude et coll. 1991). De plus, on a observé que l'AGE forme des adduits à l'ADN *in vivo* après une administration cutanée et intrapéritonéale (Plna et Segerback 1997; Perez et Osterman-Golkar 2000).

Plusieurs essais de toxicité aiguë et à dose répétée par inhalation ont montré qu'il produit une irritation respiratoire et des effets sur le passage nasal chez des animaux de laboratoire à des concentrations aussi faibles que 4 ppm (correspondant à environ 18,7 mg/m³) (Shell Chemical Company 1956; DOW Chemical Company 1978; Gagnaire et coll. 1987; NTP 1990; Zissu 1995).

6.1.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Sur la base des renseignements disponibles sur les sources et les utilisations de l'AGE, l'exposition de la population générale devrait être minimale. Ainsi, aux niveaux actuels d'exposition, les risques pour la santé humaine sont jugés faibles.

Bien que l'exposition de la population générale à l'AGE ne soit pas préoccupante aux niveaux actuels, cette substance a été associée à des effets préoccupants sur la santé d'après sa classification par l'UE (Muta 2, Carc 2 et Repr 2) (ECHA 2017a). Par conséquent, la substance pourrait être préoccupante pour la santé humaine si l'exposition devait augmenter.

6.2 Oxyde de bêta-caryophyllène (BCPO)

6.2.1 Évaluation de l'exposition

Milieus naturels et aliments

Aucune concentration mesurée de BCPO dans l'air, l'eau ou le sol n'a été relevée. Compte tenu des faibles quantités (< 100 kg) de la substance déclarée comme ayant été utilisée au Canada (ECCC 2016c) et du nombre limité d'espèces végétales pour lesquelles le BCPO peut être un composant majeur, l'exposition chronique au BCPO par les milieux naturels devrait être minimale.

Au Canada, l'exposition potentielle au BCPO peut découler de son utilisation comme aromatisant. L'utilisation de cette substance en tant qu'aromatisant est autorisée aux États-Unis et en Europe.

Le Comité mixte d'experts des additifs alimentaires de la FAO/OMS (JECFA) a évalué un groupe d'époxydes utilisés comme aromatisants à sa 65^e réunion (OMS 2006). Dans le cadre de son évaluation, le JECFA a estimé à 0,002 µg/kg p.c./j l'apport par habitant de BCPO provenant de son utilisation comme aromatisant dans la population américaine. Cette estimation de l'ingestion, pour laquelle on a utilisé une méthode d'ingestion quotidienne maximisée dérivée d'une enquête, a été obtenue en supposant que la quantité de BCPO produite annuellement aux États-Unis était consommée par 10 % de la population américaine (« consommateurs d'aliments seulement ») et que seulement 80 % de la quantité de 0,9 kg produite annuellement était déclarée dans les enquêtes sur la quantité d'additifs utilisée au cours d'une année (National Academy of Science 1987; International Organization of the Flavour Industry 1995, Lucas et coll. 1999; cité dans JECFA 2006). Dans son évaluation, le JECFA a également signalé que le BCPO serait principalement consommé à partir d'aliments qui en contiennent comme ingrédient naturel, citant une quantité annuelle de 488 kg dans les aliments naturels en 1987 (JECFA 2006, Stofberg et Grundschober 1987). Le JECFA a conclu : « il n'y a aucune préoccupation en matière de sécurité aux concentrations d'ingestion estimées » concernant le BCPO, lorsqu'il est utilisé comme aromatisant.

Le comité d'experts de l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA) a examiné cinq époxydes évalués par le JECFA (à sa 65^e réunion), utilisés comme aromatisants en Europe (EFSA 2008, 2014). Dans le rapport de 2014, l'EFSA a fourni des renseignements sur les niveaux d'utilisation du BCPO en tant qu'aromatisant (aucun produit alimentaire spécifique n'a été indiqué). Le groupe d'experts de l'EFSA a calculé un taux d'ingestion journalière maximale théorique ajouté modifié, étant donné

l'absence de données précises concernant l'utilisation des substances par le groupe d'évaluation (EFSA 2014). Cette approche utilisée pour estimer les taux d'ingestion suppose que tous les aliments d'une catégorie entière d'aliments contiennent la concentration d'utilisation moyenne de la substance et que toute la catégorie d'aliments est consommée quotidiennement (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence). On s'attend ainsi à obtenir une surestimation de l'apport alimentaire (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, mars 2016; sans référence). Dans cette évaluation, le groupe d'experts de l'EFSA a corroboré la conclusion du JECFA, à savoir « il n'y a aucune préoccupation en matière de sécurité aux taux estimés d'ingestion de la substance comme aromatisant, selon une approche du taux d'ingestion journalière maximale établi d'après les résultats d'une enquête » (EFSA 2014).

Cosmétiques

Au Canada, le BCPO est utilisé comme ingrédient parfumant dans les produits cosmétiques tels que les lotions pour le corps, les gels douche, les savons à main et les produits parfumés, à une concentration finale inférieure à 0,2 ppm (ECCC 2016c). L'utilisation des produits parfumants et des lotions pour le corps pouvant contenir du BCPO a été considérée comme un scénario associé au plus grand potentiel d'exposition par inhalation et par voie cutanée, et les estimations de l'exposition ont été obtenues à l'aide des algorithmes de ConsExpo Web (2016).

On estime que l'exposition par inhalation résultant de l'utilisation d'un vaporisateur de parfum contenant du BCPO est de l'ordre des nanogrammes et donnerait lieu à une exposition négligeable. On estime également que les lotions de corps contenant du BCPO pourraient entraîner une exposition par voie cutanée allant de $8,2 \times 10^{-6}$ mg/kg p.c./j à $3,8 \times 10^{-5}$ mg/kg p.c./j, les nourrissons représentant le groupe d'âge le plus exposé (voir l'annexe C pour de plus amples renseignements).

6.2.2 Évaluation des effets sur la santé

Il n'existe actuellement aucune classification de danger établie pour le BCPO par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), l'Environmental Protection Agency des États-Unis (US EPA) ou l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA).

Les effets à court terme du BCPO ont été étudiés dans le cadre d'une étude d'exposition par le régime alimentaire de 14 jours, qui a permis d'établir les plages de doses administrées à des rats Hsd:SD (n = 3/sexe/dose) de 0, 3 000, 9 000 ou 18 000 ppm de BCPO dans l'alimentation (correspondant à 0, 279,1, 788,8, 1 558,1 mg/kg p.c./j pour les mâles, et 0, 267,6, 815,7, 1 586,0 mg/kg p.c./j pour les femelles) (Product Safety Labs 2012). Les animaux ont été observés afin de relever des signes cliniques, des variations de poids corporel et des changements de

comportement. Un examen macroscopique à l'autopsie a également été effectué sur tous les animaux à la fin de l'étude. On n'a observé aucun effet indésirable lié au traitement et touchant les signes cliniques, le poids corporel, la prise de poids corporel, la consommation d'aliments, l'efficacité alimentaire ou autres résultats de l'examen macroscopique. La dose sans effet nocif observé (DSENO) a été établie à 18 000 ppm (la dose maximale d'essai, correspondant à environ 1 500 mg/kg p.c./j). Aucune étude à court terme du BCPO par voie cutanée ou par inhalation n'a été trouvée.

Dans une étude d'exposition subchronique par voie alimentaire de 90 jours chez des rats Sprague-Dawley, les animaux (n = 10/sexe/dose) ont reçu 0, 1 750, 10 500 ou 21 000 ppm dans l'alimentation (correspondant à 0, 109, 672, 1 398 mg/kg p.c./j chez les mâles, et à 0, 137, 800, 1 660 mg/kg p.c./j chez les femelles) (Product Safety Labs 2013). Les animaux ont été observés afin de relever des signes cliniques, des variations de poids corporel et des changements de comportement. Les animaux ont également fait l'objet d'un examen macroscopique à l'autopsie, de tests histopathologiques, de tests de biochimie sanguine et d'analyses de l'urine. Une néphropathie et des gouttelettes cytoplasmiques tubulaires ainsi qu'une augmentation du poids absolu et relatif des reins ont été observées chez les mâles à toutes les concentrations de la substance ajoutée dans les aliments. Les auteurs ont indiqué que ces résultats concordaient avec la présence du syndrome de néphropathie associée à l' α_2 -globuline. Toutefois, comme il n'existe aucune preuve de production d' α_2 -globuline chez les humains, les auteurs n'ont pas jugé ces résultats pertinents pour la santé humaine. Parmi les autres effets indésirables liés au traitement, à la dose, mentionnons ceux touchant le foie (p. ex., l'augmentation du poids absolu et relatif du foie, hypertrophie hépatocytaire) et les ganglions lymphatiques mésentériques (p. ex., présence d'érythrocytes dans les sinus) chez les groupes ayant reçu des doses moyennes et élevées. On n'a observé aucun effet nocif sur les organes reproducteurs lié au traitement. Dans les conditions de l'étude, les auteurs ont indiqué que la DSENO était inférieure à 109 mg/kg p.c./j chez les mâles, d'après des effets nocifs sur les reins, tandis que la DSENO était de 137 mg/kg p.c./j chez les femelles, selon les preuves histologiques d'hypertrophie hépatocytaire. Toutefois, étant donné que les effets sur les reins chez les mâles ne sont pas pertinents pour les humains, une DSENO de 109 mg/kg p.c./j a été jugée appropriée, d'après les observations des effets sur le foie et les ganglions lymphatiques mésentériques à la dose suivante. Ce niveau d'effet a été jugé conforme à celui qui a été adopté par l'EFSA concernant l'utilisation du BCPO comme aromatisant (EFSA 2014). Aucune étude de toxicité subchronique du BCPO par voie cutanée ou par inhalation n'a été trouvée.

Aucune étude de toxicité chronique n'a été trouvée. Cependant, certaines données *in vitro* indiquent que le BCPO pourrait être anti-tumorigène (Fidyt et coll. 2016). Plus précisément, on a signalé que le BCPO inhibe la prolifération des cellules CaCo-2 (dérivées du côlon humain) et augmente l'activité de la doxorubicine, un médicament anticancéreux (Ambrose et coll. 2015). De plus, il a été montré que le BCPO est cytotoxique pour diverses lignées de cellules cancéreuses telles que HepG2 (cellules cancéreuses de la leucémie humaine), AGS (cellules cancéreuses pulmonaires chez les humains), SNU-1 (cellules cancéreuses du système gastrique chez les humains) et

SNU-16 (cellules cancéreuses de l'estomac chez les humains). Quant à la génotoxicité, le BCPO s'est toujours révélé non mutagène dans les essais sur bactéries (Richold et coll. 1979, cité dans EFSA 2014; Di Sotto et coll. 2013) et n'a pas entraîné d'augmentation de la fréquence des micronoyaux dans les lymphocytes périphériques humains *in vitro* (Di Sotto et coll. 2013). Aucun essai de génotoxicité *in vivo* n'a été trouvé.

6.2.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

L'étude sur l'exposition subchronique par voie alimentaire chez le rat, d'une durée de 90 jours, a été jugée la plus pertinente pour la caractérisation du risque d'exposition au BCPO. Une DSENO de 109 mg/kg p.c./j a été choisie comme dose critique, compte tenu des effets observés sur le foie (p. ex., augmentation du poids absolu et relatif du foie, hypertrophie hépatocytaire) et les ganglions lymphatiques mésentériques (p. ex., présence d'érythrocytes dans les sinus) aux doses moyenne et élevée (Product Safety Labs 2013).

Le Tableau 6-1 présente les estimations pertinentes de l'exposition au BCPO, ainsi que les doses critiques du BCPO et les marges d'exposition (ME) résultantes.

Tableau 6-1. Estimations pertinentes de l'exposition, des doses d'effet nocif et des ME résultantes pour la détermination des risques

Scénario d'exposition	Exposition systémique	Dose critique	ME
Exposition cutanée quotidienne due à l'utilisation de lotion de corps (nourrissons)	$3,8 \times 10^{-5}$ mg/kg p.c./j	DSENO = 109 mg/kg p.c./j Des effets sur le foie et les ganglions lymphatiques mésentériques ont été observés à la dose suivante (672 mg/kg p.c./j) au cours d'une étude par le régime alimentaire de 90 jours chez le rat.	> 2 000 000 ^a

^a On suppose que l'absorption par voie cutanée est équivalente à l'absorption par voie orale.

La comparaison de la dose critique et de l'exposition cutanée estimée pour le BCPO, découlant de son utilisation dans les produits cosmétiques, a donné une ME > 2 000 000, ce qui est jugé adéquat pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

En ce qui concerne l'exposition potentielle au BCPO par le régime alimentaire, découlant de son utilisation comme aromatisant, le JECFA et l'EFSA ont conclu que le BCPO ne présente aucun risque pour la sécurité. En outre, les taux d'ingestion estimés par le JECFA et l'EFSA pour l'utilisation du BCPO comme aromatisant sont inférieurs de plusieurs ordres de grandeur à la dose critique pertinente. Les risques pour la santé humaine résultant de l'exposition au BCPO par les aliments qui en contiennent naturellement et de son utilisation comme aromatisant sont jugés faibles.

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

Bien que la base de données sur les effets du BCPO sur la santé comporte des limitations, car les marges d'exposition estimées sont suffisamment importantes (plusieurs ordres de grandeur), la méthode de caractérisation des risques utilisée pour cette substance est jugée fiable.

6.3 Éther d'o-crésol et de glycidyle (o-CGE)

6.3.1 Évaluation de l'exposition

Aucune concentration mesurée d'o-CGE dans l'air, l'eau ou le sol n'a été trouvée. L'o-CGE n'est pas stable dans l'eau car la demi-vie d'hydrolyse de la substance est très courte, de 10,5 à 8,9 heures sur une plage de pH de 4 à 9 (ECHA 2017b). Cette substance a une faible constante de la loi d'Henry, ce qui indique qu'après un rejet dans l'environnement, elle se retrouve généralement dans le compartiment eau où elle est rapidement hydrolysée. Les estimations modélisées de l'exposition environnementale fondées sur la limite supérieure des quantités déclarées (79 000 kg) de cette substance au Canada (Environnement Canada, 2009) indiquent que les concentrations d'o-CGE dans l'air, l'eau et le sol seraient de l'ordre du nanogramme et devraient entraîner une exposition négligeable pour la population générale.

Au Canada, l'o-CGE est utilisé comme intermédiaire chimique, adhésif et agent d'étanchéité ou régulateur de viscosité dans des applications telles que la fabrication d'adhésifs et d'agents d'étanchéité, de peintures et de revêtements ou de matériaux de construction (Environnement Canada, 2009). L'o-CGE, comme les autres éthers glycidyliques, est principalement utilisé comme diluant réactif dans la formulation des composés de résine époxyde (IARC 1989). On n'a trouvé aucune étude portant sur l'exposition potentielle à l'o-CGE résiduel dans les résines époxydes durcies. Toutefois, on suppose généralement que l'éther glycidylique n'est plus présent dans le produit polymérisé (IARC 1989). De plus, le rapport d'évaluation de la sécurité des produits chimiques de Dow Chemical sur les diluants réactifs, y compris l'o-CGE, indique que même si les diluants réactifs peuvent être utilisés dans divers produits de consommation, les concentrations de matières n'ayant pas réagi dans les biens de consommation sont négligeables (Dow 2012).

Produits disponibles aux consommateurs

Bien que l'o-CGE soit principalement utilisé dans les applications industrielles comme diluant réactif, la substance a été trouvée dans un nombre limité de produits de bricolage au Canada (c.-à-d. dans un adhésif pour revêtement de sol à utiliser avant l'installation du revêtement, un produit époxyde pour revêtement de sol utilisé sur les planchers de garage, une résine époxyde employée comme produit de finition et agent d'étanchéité (p. ex., pour maquettes) et un composé époxyde utilisé pour la fabrication de moules et d'objets décoratifs) (SDD 2015a, b; SDD 2017).

L'adhésif pour revêtement de sol est un produit bicomposant, conçu pour être utilisé à l'intérieur ou à l'extérieur, dans les bâtiments résidentiels ou commerciaux (TDS 2010). On utilise le produit en mélangeant d'abord les deux composants qui sont ensuite appliqués à l'aide d'une truelle dans l'heure qui suit le mélange, avant la pose du revêtement de sol. L'exposition cutanée et par inhalation peut résulter du mélange et de l'application de ce produit. Après l'application, l'exposition à l'o-CGE devrait être minimale, car il réagira chimiquement avec d'autres ingrédients du produit une fois durci et le produit adhérerait au revêtement de sol.

L'o-CGE a été trouvé dans un autre produit de revêtement de sol pour planchers de garage. Il s'agit d'un revêtement de sol époxydique bi-composant, utilisable sur les planchers de garage en béton (TDS 2012) et appliqué à la brosse ou au rouleau dans les 2 heures suivant le mélange. Après l'application, on laisse le revêtement durcir avant de pouvoir utiliser la surface. L'exposition à l'o-CGE peut se produire par inhalation et par voie cutanée pendant l'utilisation de ce produit. On s'attend à ce que l'exposition potentielle à l'o-CGE après l'application de ce produit soit minimale, car la substance réagit chimiquement avec d'autres ingrédients du produit pour former l'époxyde durci une fois polymérisé.

L'o-CGE a été trouvé comme ingrédient d'une résine époxyde bicomposant utilisée sur diverses surfaces pour donner un fini transparent. Le produit est destiné à être utilisé sur des surfaces en plastique et des surfaces dures pour des produits de bricolage et d'artisanat tels que des maquettes (avions, voitures, bateaux, etc.) et s'applique à la brosse ou au rouleau dans les deux heures suivant le mélange. L'exposition cutanée et par inhalation résultant de l'utilisation de ce produit peut se produire pendant le mélange, le chargement ou l'application des deux composants époxyde (résine et durcisseur). On a également trouvé l'o-CGE employé comme ingrédient dans une résine époxyde pour travaux d'art, artisanat et bricolage pour créer des pièces moulées en résine époxyde à partir de moules. L'exposition cutanée et par inhalation résultant de cette utilisation peut survenir pendant son mélange et son chargement. Pendant la coulée de la résine dans un moule, l'exposition par inhalation peut résulter de l'évaporation potentielle de l'o-CGE pendant le durcissement.

L'exposition à l'o-CGE par inhalation et par voie cutanée a été estimée à l'aide de ConsExpo Web (ConsExpo 2016) et ces valeurs sont considérées comme étant prudentes en raison des contraintes du modèle. Lorsque ces produits sont appliqués, il est à prévoir que la quantité d'o-CGE n'ayant pas réagi diminue à la suite du durcissement de la formulation époxyde. Toutefois, le modèle ConsExpo ne tient pas compte de la transformation physique d'une substance et il a été supposé que tout l'o-CGE présent dans le produit avant l'application se volatiliserait. La quantité d'o-CGE libre libérée dans l'air pendant l'application serait probablement inférieure à celle estimée par ConsExpo. Les estimations à l'aide de ConsExpo de la concentration dans l'air sont basées sur les propriétés physico-chimiques de l'o-CGE, mais non sur la transformation physique de l'o-CGE lors de l'application du produit.

Le coefficient de transfert de masse est un paramètre clé dans le calcul de l'évaporation pour l'exposition par inhalation dans ConsExpo (McCready & Fontaine 2010). Une méthode mise au point par Sparks et coll. (1996) pour estimer les coefficients de transfert de masse a été utilisée pour caractériser l'exposition par inhalation à l'o-CGE en corrélation avec l'évaporation à l'intérieur, le débit d'air dans les pièces, la température et la diffusivité moléculaire.

L'exposition à l'o-CGE par inhalation résultant de l'utilisation d'un adhésif époxyde pour plancher, d'un revêtement époxyde pour plancher, d'un enduit/scellant bicomposant et d'une résine pour art, artisanat et bricolage a été estimée à l'aide de ConsExpo Web et du coefficient de transfert de masse dérivé par Sparks et coll. (1996). L'exposition cutanée à l'o-CGE résultant de l'utilisation de ces produits a également été estimée et est présentée dans le tableau 7-3 (voir l'annexe C pour plus de détails).

Tableau 6-2. Estimations de l'exposition à l'o-CGE par voie cutanée et par inhalation résultant de l'utilisation de produits de bricolage au Canada

Scénario pour le produit	Exposition par inhalation (concentration moyenne par événement sur 24 h)	Exposition cutanée (par événement) ^a
Adhésif époxyde pour revêtement de sol	0,061 mg/m ³	0,79 mg/kg p.c.
Revêtement époxyde pour plancher	0,25 mg/m ³	1,37 mg/kg p.c.
Agent époxyde de revêtement/étanchéité bicomposant	0,29 mg/m ³	2,1 mg/kg p.c.
Résine pour art, artisanat et bricolage	0,031 mg/m ³	0,22 mg/kg p.c.

^a La valeur de l'exposition cutanée indiquée représente l'exposition due au mélange, au chargement et à l'application des produits, le cas échéant, selon le mode d'emploi.

On s'attend à ce que l'utilisation de l'adhésif époxyde pour revêtement de sol et du produit époxyde bi-composant pour revêtement/étanchéité de sol soit peu fréquente (c.-à-d. surtout pour des travaux d'amélioration ou de réparation, à une fréquence inférieure ou égale à une fois par année) (ConsExpo 2007). La résine pour travaux d'art et d'artisanat peut être utilisée plus fréquemment. Une hypothèse prudente d'une utilisation par semaine a été formulée pour les résines utilisées pour des utilisations (ConsExpo 2007). On s'attend à ce que l'exposition résultant de l'utilisation de la résine à ces fins soit de longue durée et intermittente, et les estimations de l'exposition par inhalation et par voie cutanée amorties sur toute une vie (DQMV, exprimée en concentration par inhalation ou dose cutanée) sont également calculées et présentées au tableau 7-4.

Tableau 6-3. Exposition quotidienne moyenne à vie à l'o-ÉGC par voie cutanée et par inhalation due à l'utilisation du produit pour travaux d'art et d'artisanat

Scénario pour le	DQMV – inhalation ^a (mg/m ³)	DQMV – exposition cutanée ^a
------------------	---	--

produit		(mg/kg p.c./j)
Résine pour art, artisanat et bricolage	$9,15 \times 10^{-3}$	$1,12 \times 10^{-2}$

^a Les détails de ces calculs sont présentés à l'annexe C.

6.3.2 Évaluation des effets sur la santé

L'o-CGE est actuellement inclus dans le plan d'action continu communautaire (CoRAP) de l'ECHA et est en cours d'évaluation par un État membre en Europe. Cette substance est classée comme étant susceptible de provoquer des défauts génétiques (Muta 2) selon la classification et l'étiquetage harmonisés approuvés par l'Union européenne (ECHA 2017b). Il n'y a pas de classification des dangers par d'autres organisations.

Les effets à court terme de l'o-CGE ont été étudiés dans le cadre d'une étude par inhalation de 21 jours, au cours de laquelle on a exposé des rats RAI f SPF ($n = 10/\text{sexe}/\text{dose}$) à 0, 53, 152 ou 305 mg/m³, à raison de 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 3 semaines (Ciba-Geigy Limited 1978). À la dose la plus faible (53 mg/m³), on a observé une réduction de la consommation alimentaire et du poids corporel chez les rats mâles entre les jours 3 et 10. D'autres signes observés comprenaient la dyspnée, l'exophtalmie et la fourrure ébouriffée, mais ces effets ont également été observés chez les animaux témoins. À la dose moyenne (152 mg/m³), outre les effets rapportés à la dose faible, on a observé une congestion et une inflammation purulente avec ulcération de la muqueuse nasale pendant toute la période d'exposition. Ces changements nasaux étaient réversibles après une période de récupération de 21 jours. À la dose la plus élevée (305 mg/m³), on a observé une diminution statistiquement significative du poids corporel et de la mortalité chez 75 % des animaux, à partir du jour 6. On a aussi constaté des hémorragies occasionnelles dans le myocarde, les poumons, le foie, les reins, les surrénales, l'hypophyse, les ovaires et le cerveau. De plus, les animaux présentaient une congestion marquée, une inflammation purulente avec ulcération de la muqueuse nasale et une déplétion des thymocytes, une atrophie du tissu lymphoïde et une réduction de la spermatogenèse. Les auteurs ont conclu que la CSEO était inférieure à 53 mg/m³. Toutefois, comme les seuls effets liés au traitement observés à 53 mg/m³ étaient une réduction de la consommation alimentaire et du poids corporel, on a déterminé que la CSENO était de 53 mg/m³.

Les résultats d'une autre étude à court terme sur l'inhalation ont été présentés dans un dossier d'enregistrement REACH. Dans cette étude, 344 rats Fischer ($n = 5/\text{sexe}/\text{dose}$) ont été exposés à 0, 0,6 ou 4 ppm (correspondant à environ 0, 4 et 27 mg/m³) d'o-CGE, 5 jours par semaine, pendant 4 semaines. Le rapport n'indiquait « aucun effet observé » ou « aucun effet nocif » et présentait la dose de 4 ppm (27 mg/m³, dose maximale d'essai) comme une CSEO (Anonyme 1991, cité dans ECHA 2017d).

Aucune étude à court terme sur l'o-CGE par voie cutanée ou orale n'a été trouvée.

L'information sur les effets potentiels sur la santé des analogues

[(tolyloxy)méthyl]oxirane (CGE, n° CAS 26447-14-3), oxyde de 2,3-époxypropyle et de

phényle (PGE, n° CAS 122-60-1) et oxyde de styrène (SO, n° CAS 90-96-03) a été prise en compte dans la caractérisation des effets de l'o-CGE sur la santé, en raison de leur similarité sur plusieurs plans : structure chimique, propriétés physiques chimiques, réactivité et toxicocinétique. Les structures chimiques de ces analogues sont présentées dans le tableau 2 3.

Dans une étude orale portant sur les effets à court terme du SO sur la prolifération cellulaire dans le préestomac, des rats F344 mâles (n = 5/dose) ont reçu des doses de 0, 137, 275 ou 550 mg/kg p.c./j de SO par gavage, à raison de 3 fois par semaine pendant 4 semaines (Cantoreggi et coll. 1993). On a observé des changements morphologiques marginaux (épaisseur de l'épithélium pavimenteux, kératinisation légèrement accrue du préestomac) et des augmentations statistiquement significatives de la prolifération cellulaire dans certaines sections de l'estomac et du haut de l'intestin grêle. Une DMENO de 137 mg/kg p.c. a été déterminée d'après l'augmentation significative de la prolifération cellulaire observée dans le préestomac.

Toxicité chronique / cancérogénicité

Il n'existe actuellement aucune étude de toxicité chronique ou à long terme qui aurait examiné les effets de l'o-CGE par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. Les données sur les analogues PGE et SO ont été prises en considération. Ces deux analogues ont été classés par le Centre international de recherche sur le cancer (IARC 1989; IARC 1994; IARC 1999). Le PGE a été classé dans le groupe 2B (agent peut-être cancérogène pour l'homme) tandis que le SO a été classé dans le groupe 2A (substance probablement cancérogène pour l'homme).

Dans une étude de cancérogénicité par voie orale menée par Conti et coll. (1988), des rats Sprague-Dawley (n = 40/sexe/dose) ont reçu des doses de 0, 50 ou 250 mg/kg p.c./j de SO (dans l'huile d'olive pure) par gavage, 4-5 jours par semaine, pendant 52 semaines. Une augmentation proportionnelle à la dose des tumeurs totales et malignes a été observée dans les groupes traités (analyses statistiques non rapportées). En particulier, le SO a produit des carcinomes épidermoïdes, des papillomes, des acanthomes et des lésions (signes avant-coureurs) dans le préestomac.

Le potentiel cancérogène du SO a également été étudié dans le cadre d'une étude de 2 ans, au cours de laquelle des rats F344 (n = 52/sexe/dose) et des souris B6C3F1 (n = 52/sexe/dose) ont reçu du SO (dans de l'huile de maïs) par gavage oral, 3 fois par semaine pendant 104 semaines (Lijinsky 1986). Les rats ont reçu des doses de 0, 275 ou 550 mg/kg p.c./j, tandis que les souris ont reçu des doses de 0, 375 ou 750 mg/kg p.c./j. Chez le rat, les principales anomalies histopathologiques consistaient en une fréquence élevée de papillomes et de carcinomes épidermoïdes dans le préestomac. Chez la souris, on a observé une augmentation statistiquement significative des papillomes et des carcinomes épidermoïdes (combinés) dans le préestomac des animaux mâles et femelles, à toutes les doses. On a également observé une augmentation statistiquement significative de l'incidence des carcinomes et des

adénomes du foie (combinés) chez les souris mâles à la dose moyenne, mais cela n'a pas été observé chez les souris femelles. Dans l'ensemble, ces résultats laissent croire que l'organe cible après une exposition orale au SO est le préestomac chez les animaux de laboratoire, ce qui semble indiquer un effet au point de contact.

Pour ce qui est de la voie cutanée, seulement deux études (Weil et coll. 1963; Van Duuren et coll. 1963) ont été trouvées, mais elles souffraient de limitations importantes (p. ex., dose unique, détails insuffisants sur la dose, choix du véhicule) et n'ont pas été jugées utiles pour la caractérisation des effets sur la santé.

En ce qui concerne l'exposition par inhalation, des études de toxicité chronique et de cancérogénicité ont été réalisées pour le PGE. Dans une étude sur l'exposition par inhalation de 2 ans, des rats Sprague-Dawley ($n = 100$ /sexe/groupe) ont été exposés à 0, 1 ou 12 ppm de PGE pendant 6 heures par jour, à raison de 5 jours par semaine, pendant 24 mois (Lee et coll., 1983). Cela correspondait à environ 0, 6,14 ou 73,68 mg/m^3 (IARC 1999). Des tumeurs nasales ont été observées chez les rats exposés à la dose élevée (11 % chez les mâles et 4,4 % chez les femelles), mais aucune n'a été observée à la dose faible. De plus, lorsqu'on a tenu compte à la fois des animaux mâles et femelles, on a observé une augmentation proportionnelle à la dose des cas de rhinite et de métaplasie pavimenteuse, qui étaient corrélés aux tumeurs nasales. Bien qu'aucune analyse statistique n'ait été effectuée, les auteurs ont noté que les tumeurs nasales se développaient par contact direct et absorption de PGE par l'épithélium respiratoire de la cavité nasale.

L'o-CGE a été considéré comme une génotoxine faible par Gardiner et coll. (1992). Dans l'UE, l'o-CGE est classé comme « susceptible de causer des défauts génétiques » (ECHA 2017b). Compte tenu du profil des effets sur la santé de l'o-CGE, tout effet cancérogène résultant d'une exposition chronique à l'o-CGE devrait se produire au site du contact (comme les analogues PGE et SO).

Toxicité pour la reproduction et le développement

En ce qui concerne la toxicité pour la reproduction et le développement, on n'a trouvé aucune étude sur les effets de l'o-CGE pour les voies d'exposition pertinentes (c.-à-d. voie orale, voie cutanée et inhalation). Les données sur les effets des analogues sur la santé ont donc été examinées.

Pour ce qui est de la voie orale, les effets de l'analogue SO sur la reproduction et le développement ont été étudiés dans le cadre d'une étude dans laquelle des rats femelles BDIV ($n = 14$ /groupe) ont reçu une dose unique de 200 mg/kg p.c. de SO (dans l'huile d'olive) par gavage au jour de la gestation (JG) 17 (Ponomarev et coll., 1984). La progéniture de ces animaux a ensuite reçu de 100 à 150 mg/kg p.c. de SO, une fois par semaine pendant 96 semaines, du sevrage à la fin de l'étude. Aucun effet nocif lié au traitement n'a été signalé chez les mères après l'administration d'une dose unique de 200 mg/kg p.c. (dose maximale d'essai). Chez les descendants, on a constaté une augmentation statistiquement significative des carcinomes du préestomac.

Les résultats de cette étude indiquent que l'organe cible au cours du développement serait le préestomac, ce qui était l'organe cible constaté dans les études de cancérogénicité à long terme.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée portant sur les effets létaux dominants de l'analogue EGC, des souris B6D2F1 mâles ($n = 10$) ont reçu une dose de 1 500 mg/kg p.c./j d'EGC, 3 fois par semaine pendant 8 semaines (Pullin 1977; Gardiner et coll. 1992). Après la période de traitement, les souris mâles ont été accouplées avec des femelles non traitées. Environ deux semaines après la période d'accouplement, les femelles ont été sacrifiées et examinées pour déterminer les taux de grossesse, le nombre total d'implantations et la mortalité fœtale par grossesse. Bien qu'il y ait eu une diminution statistiquement significative de la proportion de femelles gravides, les effets du CGE sur le nombre d'implantations et de grossesses et leurs conséquences sur la létalité dominante n'étaient pas clairs.

Des études de toxicité par inhalation portant sur les critères d'effet pour la reproduction et le développement ont été menées à l'aide de l'analogue PGE. Dans un essai de reproduction et de létalité dominante sur 2 générations, des rats mâles ($n = 8/\text{groupe}$) ont été exposés à 0, 2, 6 ou 11 ppm (correspondant à environ 0, 12, 37 ou 68 mg/m³) de PGE, 6 heures/jour pendant 19 jours consécutifs, puis accouplés à des femelles non traitées (Terrill et coll., 1982). On n'a observé aucun changement dans le poids corporel ou l'état de mortalité chez ces rats mâles. De plus, on a noté que la fertilité des rats mâles était semblable à celle des témoins et que les petits avaient une croissance normale sans anomalie structurelle importante. Dans le volet développement de cette étude, les femelles gravides ($n = 25/\text{groupe}$) ont également été exposées à 0, 2, 6 ou 11 ppm (correspondant à environ 0, 12, 37 ou 68 mg/m³) de PGE, 6 heures/jour, entre les JG 4 et 15. Aucun effet nocif lié au traitement n'a été observé chez les mères ou les fœtus traités. Les auteurs ont conclu que les rats exposés jusqu'à 11 ppm (correspondant à 68 mg/m³) ne présentaient aucun signe important touchant le développement ou la reproduction (CSENO = 68 mg/m³, dose maximale d'essai).

Les études par inhalation portant sur les effets de l'analogue SO sur la reproduction et le développement ont également été prises en compte. Sikov et coll. (1986) ont exposé des rats Wistar femelles ($n = 106/\text{groupe}$) à des vapeurs de SO à 0, 100 ou 300 ppm (correspondant à environ 0, 614, 1842 mg/m³), à raison de 7 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 3 semaines avant la gestation. En raison d'une toxicité importante, on a mis fin à l'étude dans le groupe recevant 300 ppm. Les autres animaux ont ensuite été accouplés et exposés à 0 ou 100 ppm de SO pendant 7 heures/jour, 5 jours/semaine entre les JG 0 à 18. Les animaux ont été sacrifiés au JG 20 et autopsiés. À 100 ppm (614 mg/m³), on a observé une augmentation considérable de la mortalité, une réduction significative de la consommation alimentaire et de la prise de poids corporel et une augmentation significative du poids des poumons chez les femelles exposées avant et pendant la gestation. La même dose pendant la gestation a entraîné une augmentation des pertes préimplantation. Les fœtus provenant des mères exposées présentaient une fréquence considérablement plus grande de défauts d'ossification des sternèbres et des os occipitaux. Les auteurs n'ont pu établir s'il

s'agissait d'effets directs ou d'une toxicité maternelle. Une CMENO de 100 ppm (614 mg/ m³) a été déterminée pour les effets sur la reproduction et le développement chez le rat d'après les observations d'une mortalité maternelle accrue, d'un pourcentage accru de portées présentant des résorptions, d'une diminution du poids corporel des foetus et d'une ossification accrue chez le foetus.

Dans la même étude, des lapins néo-zélandais blancs femelles (n = 24/groupe) ont également été exposés au SO à des concentrations de 0, 15 ou 50 ppm (correspondant à environ 0, 92 ou 307 mg/m³), à raison de 7 heures par jour aux JG 1 à 24. Les animaux ont été sacrifiés au JG 30 et autopsiés, avec les mêmes examens que ceux que nous avons décrits ci-dessus pour les rats. L'exposition au SO a entraîné une augmentation statistiquement significative de la mortalité et une diminution significative du poids corporel moyen et de la consommation alimentaire. On a également observé une augmentation statistiquement significative, liée à la dose, du pourcentage de portées présentant des résorptions. Il n'y avait pas de différence significative dans le poids corporel des foetus comparativement aux témoins, ni aucune indication d'une augmentation des malformations à la suite de l'exposition. Une CMENO de 15 ppm (92 mg/ m³) a été déterminée pour la toxicité maternelle et le succès de reproduction chez le lapin sur la base d'une mortalité maternelle accrue et d'un pourcentage accru de portées avec résorptions. Une CSENO de 50 ppm (307 mg/ m³) a été déterminée pour la toxicité pour le développement chez le lapin (dose maximale d'essai).

Autres effets

Les autres effets liés à l'exposition à l'o-CGE comprennent le risque de sensibilisation cutanée. Les rapports de tests de maximisation sur cobayes indiquent que l'o-CGE pourrait provoquer une sensibilisation cutanée chez les cobayes (Anonyme 1976, cité dans ECHA 2017d; Anonyme 1989, cité dans ECHA 2017d; Ullmann et coll. 1991, cité dans Gardiner et coll. 1992). Les données disponibles provenant d'études sur humains et d'études de cas en milieu de travail confirment également le risque de sensibilisation cutanée. Des volontaires ayant déjà reçu un diagnostic de dermatite de contact allergique ou d'autres affections cutanées ont présenté des tests épicutanés positifs lorsqu'ils ont été exposés à 0,25 % (p/p) d'o-CGE dans de la vaseline (Jolanki et coll. 1990; Jolanki et coll. 1991; Tosti et coll. 1993; Chierigato et coll. 1994; Angelini et coll. 1996).

6.3.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

D'après les données disponibles sur les effets sur la santé des analogues SO et PGE, l'effet critique associé à l'exposition à l'o-CGE devrait être la cancérogénicité.

L'étude de 2 ans portant sur les effets cancérogènes de l'exposition au PGE chez le rat (Lee et coll. 1983) par inhalation a été jugée appropriée pour la caractérisation du risque d'effets cancérogènes de l'exposition à l'o-CGE. Une modélisation de la concentration repère a été effectuée afin d'établir un point de départ pour les effets cancéreux critiques. La courbe dose-réponse a été utilisée pour calculer la limite

inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose de référence (DR) qui devrait entraîner un taux de tumeurs de 10 % (DR₁₀). Les valeurs DR₁₀ ont été estimées pour les données sur les tumeurs à l'aide des modèles dichotomiques disponibles dans le Benchmark Dose Software de l'EPA (BMDS, version 2.5). Un modèle a été choisi en fonction de l'ajustement (annexe E). Une analyse des données dose-réponse a produit une DR₁₀ de 11,4 ppm (76,6 mg/m³) d'après les tumeurs nasales.

L'estimation de l'exposition par inhalation de la population générale à la résine pour bricolage et artisanat a été corrigée pour tenir compte de la durée de vie dans le but de calculer la dose quotidienne moyenne sur toute une vie (DQMV, exprimée en mg/m³) et a été établie à $9,15 \times 10^{-3}$. La comparaison entre la dose critique (DR₁₀ = 76,6 mg/m³) et l'estimation de l'exposition quotidienne moyenne sur toute la durée de vie par inhalation à l'o-CGE résultant de l'utilisation d'une résine pour bricolage et artisanat a donné une ME de 8 372. Compte tenu de la nature prudente de l'évaluation (on fait l'hypothèse qu'un produit est utilisé une fois par semaine pendant toute la vie) et du profil de la substance (cancérogénicité au point de contact), cette marge est jugée adéquate pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

Aucune étude cutanée n'a examiné les effets d'une exposition répétée à l'o-CGE. En ce qui concerne les analogues PGE et SO, les données examinant les effets de l'exposition cutanée à long terme n'étaient pas suffisamment détaillées pour en déduire les doses entraînant un effet, en vue d'une caractérisation quantitative du risque chronique. Les ensembles de données sur les dangers associés aux analogues PGE et SO indiquent que l'exposition entraîne principalement des effets au point de contact, avec une toxicité générale limitée ou nulle. Bien que des tumeurs aient été observées au point de contact dans d'autres organes comme le préestomac et la cavité nasale, la peau représente généralement une barrière moins sensible que le tractus gastro-intestinal et les voies respiratoires (IGHRC 2006). Les effets au point de contact sont donc susceptibles de se produire à des doses plus élevées sur la peau que sur les muqueuses internes. D'après ces renseignements et d'après l'étude de l'exposition chronique par inhalation à l'o-CGE, on ne s'attend pas à ce que l'exposition cutanée due à l'utilisation de l'o-CGE dans les produits de bricolage et d'artisanat soit préoccupante pour la santé humaine.

On a calculé une CSNEO de 53 mg/m³, d'après sur les effets nocifs liés au traitement observés à la dose suivante (c.-à-d. congestion, inflammation purulente avec ulcération de la muqueuse nasale) chez les animaux de laboratoire, comme dose critique pour la caractérisation des risques pour la santé humaine liés à une exposition à court terme par inhalation à l'o-CGE par l'utilisation de produits de consommation. Le tableau 7-5 présente toutes les estimations pertinentes de l'exposition par inhalation, la dose critique, ainsi que les ME résultantes pour la détermination des risques.

Tableau 6-4. Exposition pertinente par inhalation, dose critique et ME résultants pour l'o-CGE

Scénario d'exposition	Concentration moyenne par événement sur 24 h (mg/m ³)	Dose critique (CSENO, mg/m ³)	Paramètre d'effet critique pour la santé	ME
Adhésif époxyde pour plancher ^a	0,061 mg/m ³	53	Sur la base de la congestion, inflammation purulente avec ulcération de la muqueuse nasale observée à la dose suivante (152 mg/m ³) dans une étude d'inhalation de 21 jours chez le rat .	868
Revêtement époxyde pour plancher	0,25 mg/m ³			212
Agent époxyde de revêtement/ étanchéité bicomposant ^a	0,29 mg/m ³			183
Résine pour art, artisanat et bricolage	0,031 mg/m ³			1 709

La comparaison de la dose critique avec les estimations de l'exposition par inhalation à l'o-CGE résultant de l'utilisation d'un adhésif époxyde pour plancher, d'un revêtement époxyde pour plancher, d'un enduit/scellant bicomposant et d'une résine pour art, artisanat et bricolage a donné des ME comprises entre 183 et 1 709, qui sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé et sur l'exposition.

Aucune étude de toxicité associée à une exposition cutanée à court terme à l'o-CGE n'a été trouvée. Toutefois, l'information disponible indique que tout effet non cancérogène au point de contact devrait être réversible.

Bien que l'exposition de la population générale à l'o-CGE ne soit pas préoccupante aux niveaux actuels, cette substance est jugée préoccupante pour la santé en raison de ses effets mutagènes potentiels, et d'une classification Muta 2 dans l'UE. Par conséquent, il pourrait y avoir une préoccupation pour la santé humaine si l'exposition devait augmenter.

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

Les plus importantes sources d'incertitude sont présentées au tableau suivant.

Tableau 6-5. Sources d'incertitude dans la caractérisation des risques liés à l'o-CGE

Principales sources d'incertitude	Fréquence
Exposition	
Les estimations modélisées de l'utilisation des produits ne tiennent pas compte des réactions chimiques de l'o-ÉGC pendant le mélange et	+

Principales sources d'incertitude	Fréquence
l'application du produit, ce qui surestime l'exposition.	
Danger	
Il n'existe aucune étude sur la toxicité chronique ou la cancérogénicité de l'o-CGE pour aucune des voies d'exposition pertinentes (c.-à-d. par voie cutanée ou par inhalation). Les données pour les analogues PGE et SO ont été utilisées.	+/-
Il n'existe aucune étude pertinente sur la toxicité cutanée à court terme. Comme les analogues PGE et SO induisent des effets locaux au point de contact, constatés dans les études par inhalation et par voie orale, on a estimé que l'o-CGE se comporterait de façon similaire.	+/-

+ = incertitude quant au potentiel de surestimation de l'exposition/risque; – = incertitude quant au potentiel de sous-estimation du risque d'exposition; +/- = potentiel inconnu de surestimation ou de sous-estimation du risque.

6.4 Isocyanurate de triglycidyle (TGIC)

6.4.1 Évaluation de l'exposition

Aucune concentration mesurée de TGIC dans l'air, l'eau ou le sol n'a été relevée. Compte tenu de l'utilisation du TGIC comme agent de réticulation chimique dans la production de peinture polyester, une grande partie du TGIC utilisé dans ces applications de revêtement en poudre serait immobilisé par réticulation et ne serait donc pas disponible pour être rejeté dans l'environnement (NICNAS 1994, 2001). On s'attend à ce que l'exposition au TGIC dans l'environnement due à son utilisation dans des applications commerciales ou industrielles soit négligeable, car la pulvérisation électrostatique est une méthode d'application efficace et l'excès de poudre serait éliminé par des extracteurs de poussière (NICNAS 1994, OCDE 2004). Le TGIC peut être rejeté dans l'eau dans les installations qui fabriquent, traitent ou utilisent cette substance, mais les rejets potentiels dans l'environnement devraient être rapidement hydrolysés (OMS 1998, NICNAS 1994). Il n'y a pas de rejets de TGIC dans l'eau dus aux applications commerciales ou industrielles de peinture en poudre (OCDE 2004).

Le TGIC est principalement utilisé comme agent de réticulation dans la formulation de résines de polyester entrant dans la fabrication de revêtements en poudre de polyester. Dans la fabrication des revêtements en poudre de polyester, le TGIC peut être mélangé avec d'autres résines, pigments, charges et additifs à des concentrations comprises entre 4 et 10 % en poids du revêtement en poudre final (NICNAS 1994). On ne s'attend pas à ce qu'il y ait une exposition au TGIC après son application sur des articles métalliques finis, car pendant le processus d'application, le TGIC subit un durcissement à des températures élevées et est entièrement réticulé et lié à une matrice solide (OMS 1998).

6.4.2 Évaluation des effets sur la santé

Étant donné que l'exposition actuelle de la population générale canadienne au TGIC devrait être minime, seul un bref aperçu des principaux effets du TGIC sur la santé humaine est présenté ci-dessous.

Le TGIC a été classé par l'UE comme « susceptible de provoquer des défauts génétiques » (classification « Muta 1B ») (ECHA 2017c). Les effets à court terme du TGIC ont été signalés pour les voies d'exposition orale, cutanée et par inhalation. Dans le rapport d'une étude de toxicité par voie orale de 7 jours, on a signalé des lésions des tubules rénaux et des hémorragies et des changements dégénératifs dans les muqueuses gastrique et duodénale chez le rat (Shell 1971, cité dans OMS 1998). Dans un document soumis à l'EPA, une CSEO de 43/56 mg/kg p.c. (mâles/femelles) a été établie (Ciba-Geigy Corporation 1990a). Dans le même document, une DSEO de 130 mg/kg p.c. a été établie pour une étude cutanée de 7 jours chez le rat. Dans une étude par inhalation de 5 jours, des souris CD-1 mâles ($n = 12/\text{dose}$) ont été exposées à 0, 10, 40 ou 140 mg/m³. Des signes cliniques nocifs, une perte accrue de poids corporel et une mortalité plus élevée ont été constatés aux doses moyenne et élevée (Nissan Chemical American Corporation, 1992a). La DSENO a été établie à 10 mg/m³. Plusieurs études à court terme examinant les effets de l'exposition par inhalation au TGIC sur les cellules spermatogoniales de la souris ont été menées. La CSENO la plus faible a été de 1,79 mg/m³, établie dans un test d'aberration chromosomique des spermatogonies, au cours duquel des souris mâles Crl:CD-1 (ICR)BR ($n = 10/\text{dose}$) ont été exposées pendant 5 jours (Ciba-Geigy Corporation 1992a).

Le TGIC a fait l'objet d'une étude de toxicité et de fertilité combinée de 13 semaines chez des rats Sprague-Dawley mâles ($n = 10/\text{dose}$). Les animaux ont reçu le TGIC à des concentrations alimentaires quotidiennes de 0, 10, 30 ou 100 ppm (correspondant à environ 0, 0,72, 2,08, 7,32 mg/kg p.c./j). Une DSENO de 30 ppm (2,08 mg/kg p.c./j) a été établie par les auteurs de l'étude sur la base des effets observés dans les ganglions lymphatiques mésentériques (Fabreguettes 1995; Ciba-Geigy Corporation 1995). Selon le protocole de fertilité pour cette étude, aucun effet nocif lié au traitement n'a été observé chez les animaux parents ou leur progéniture. Cependant, dans cette étude, on n'avait administré le TGIC qu'à des mâles. Par conséquent, les effets sur la reproduction et le développement découlant de l'exposition maternelle n'ont pas été étudiés.

Les effets de l'exposition chronique et à long terme au TGIC ont été étudiés dans un bioessai sur le cancer chez des rats Sprague-Dawley mâles ($n = 50/\text{dose}$) à des concentrations de 0, 10, 30, 100 ou 300 ppm dans l'alimentation (correspondant à environ 0,430, 1,30, 4,36 et 13,6 mg/kg p.c./j). Les auteurs ont conclu que le TGIC ne présentait pas de potentiel cancérogène (Fabreguettes 1999). On n'a pas non plus signalé que le TGIC favorisait la formation de tumeurs cutanées dans un bioessai d'initiation-promotion cutanée (Shell 1971, cité dans AGDH 1994).

Le TGIC a présenté un risque de sensibilisation cutanée et respiratoire. En milieu de travail, on a signalé des cas de dermatite de contact allergique (Mathias 1988; Nishioka et coll. 1988; Foulds et Koh 1992; Munro et Lawrence 1992; McFadden et Rycroft 1993; Jolanki et coll. 1994; Pirilla et al. 1997; Wigger-Alberti et al. 1997; Craven et al. 1999; Meuleman et coll. 1999; Aalto-Korte et Suuronen 2016). L'asthme professionnel a également été signalé dans une série d'étude de cas (Pirila et coll. 1997; McCoach et

coll. 1998; Meuleman et coll. 1999; Quirce et coll. 2004; Anees et coll. 2011; Quirce et Sastre 2011; Sastre et coll. 2011).

6.4.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

D'après les renseignements disponibles sur l'exposition au TGIC, l'exposition de la population générale par les milieux naturels devrait être minime. On ne s'attend pas à ce que les consommateurs soient exposés aux articles peints finis contenant du TGIC, car la substance serait entièrement réticulée et durcie. Sur la base de ces renseignements, le risque pour la santé humaine lié à l'exposition au TGIC pour la population générale devrait être faible.

Bien que l'exposition de la population générale au TGIC ne soit pas préoccupante aux niveaux actuels, cette substance est jugée préoccupante pour la santé en raison de ses effets mutagènes potentiels, avec une classification « Muta 1B » dans l'UE (ECHA 2017c). Par conséquent, il pourrait y avoir une préoccupation pour la santé humaine si l'exposition devait augmenter.

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

Bien qu'il y ait certaines incertitudes dans la base de données sur les effets sur la santé (p. ex., données épidémiologiques insuffisantes d'après les doses entraînant un effet) et certaines limitations dans les bases de données sur l'exposition (p. ex., données sur la disponibilité des produits spécialisés nécessaires pour utiliser des revêtements en poudre contenant du TGIC), et comme les sources, les utilisations et les propriétés du TGIC sont bien caractérisées, une approche qualitative pour la caractérisation des risques est jugée appropriée pour cette évaluation.

6.5 Éther d'alkyle (C12-C13) et de glycidyle (AGE C12-C13)

6.5.1 Évaluation de l'exposition

Aucune concentration mesurée d'AGE C12-C13 dans l'air, l'eau ou le sol n'a été trouvée. Les quantités d'AGE C12-C13 au Canada étaient inférieures au seuil de déclaration de 100 kg d'après les renseignements obtenus par une enquête menée en vertu de l'article 71 (Environnement Canada 203). Comme la substance n'est pas présente à l'état naturel dans l'environnement, l'exposition indirecte à l'AGE C12-C13 par les milieux naturels devrait être minime compte tenu des faibles quantités déclarées dans le commerce (Environnement Canada 2013).

L'AGE C12-C13 est principalement utilisé comme ingrédient dans les résines époxydes, dans lesquelles il agit probablement comme diluant réactif, comme les autres éthers glycidyliques (IARC 1989). La substance est présente dans un nombre limité de produits adhésifs époxydes bicomposant tout usage dans les produits de consommation au Canada. On l'a trouvée dans un adhésif époxyde bi-composant (SDS

2016) et dans une charge époxyde en tube (SDS 2014c). L'AGE C12-C13 est aussi un ingrédient d'une résine époxyde polyvalente à faible viscosité, pouvant être utilisée pour sceller et enduire diverses surfaces comme les meubles ou les bateaux (SDS 2013).

L'exposition aiguë par inhalation et par voie cutanée à l'AGE C12-C13 peut se produire pendant le mélange, le chargement et l'application de certains adhésifs époxydes contenant cet ingrédient. On ne s'attend pas à ce que l'exposition après l'application soit importante, car la substance réagit chimiquement avec d'autres ingrédients et serait réticulée à une matrice solide après durcissement. À l'aide de ConsExpo Web, on a estimé les expositions par voie cutanée et par inhalation dues à l'utilisation de ces adhésifs époxydes, dont les valeurs sont présentées dans le tableau 7-7 ci-dessous. La méthode Sparks pour calculer le coefficient de transfert de masse de la substance a été utilisée pour estimer l'exposition par inhalation (Sparks et coll. 1996, cité dans McCreedy & Fontaine 2010). Les estimations de l'exposition par inhalation à l'AGE C12-C13 résultant de ces utilisations sont jugées prudentes, car, tout comme pour les estimations de l'exposition à l'o-CGE, le modèle ne tient pas compte du durcissement de la préparation d'époxyde après son application (des détails supplémentaires sont fournis à la section 7.3.1, ci-dessus). Des détails sur chaque scénario de produit figurent à l'annexe C.

Tableau 6-6. Exposition aiguë à l'AGE C12-C13 par inhalation et par voie cutanée en raison de son utilisation dans les produits de bricolage en vente dans le commerce au Canada

Scénario pour le produit	Exposition aiguë par inhalation (concentration moyenne par événement sur 24 h)	Exposition aiguë par voie cutanée ^{a,b}
Adhésif époxyde bicomposant	0,0085 mg/m ³ (0,0044 mg/kg p.c.)	0,07 mg/kg p.c.
Charge époxyde en tube	0,0069 mg/m ³ (0,0036 mg/kg p.c.)	0,035 mg/kg p.c.
Revêtement avec résine faible viscosité	0,069 mg/m ³ (0,036 mg/kg p.c.)	1,84 mg/kg p.c.

^a La valeur d'exposition cutanée indiquée représente l'exposition due au mélange, au chargement et à l'application des produits, le cas échéant, selon le mode d'emploi

^b Exposition générale cutanée systématique d'après une valeur d'absorption cutanée supposée de 100 %.

6.5.2 Évaluation des effets sur la santé

L'AGE C12-C13 est une substance de composition inconnue ou variable, un produit de réaction complexe ou une matière biologique (UVCB). La chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme montre que la composition est d'environ 49 % d'éther n-dodécylglycidylique et 39 % d'éther n-tridécyglycidylique (Steidemann et coll. 1996, cité dans Society of the Plastics Industry Inc, 1997a). Par conséquent, le composant principal (c.-à-d. l'AGE C-12) a été considéré comme la structure représentative de cette substance. Cela est conforme à la structure représentative établie par l'EPA (2010).

Les effets à court terme de l'AGE C12-C13 ont été étudiés dans le cadre d'une étude de toxicité par voie orale, dans laquelle des rats Fischer 344 ($n = 10$ /sexe/groupe) ont reçu 0, 100, 500 ou 2 500 mg/kg p.c./j d'AGE C12-C13 par gavage, 7 jours par semaine pendant 28 jours (Shell Oil Company 1991). À la fin de l'étude, tous les animaux ont été autopsiés et les tissus ont été examinés afin d'observer les anomalies histopathologiques. Une hyperplasie diffuse ou focale de l'estomac non glandulaire liée au traitement a été observée chez les rats exposés à 500 ou 2 500 mg/kg p.c./j. La maturation des cellules était ordonnée et aucune atypie ou invasion cellulaire n'a été notée sous la muqueuse musculaire, ce qui indique que ces effets seraient probablement réversibles à la cessation de l'exposition. Aucun effet systémique n'a été observé. Les auteurs ont établi une DSENO de 100 mg/kg p.c./j sur la base de l'hyperplasie gastrique (non glandulaire) observée aux doses élevées.

Pour l'exposition par voie cutanée, une étude de détermination des doses a été réalisée chez des rats Fischer 344 ($n = 2$ /sexe/dose) sur une période de 2 semaines (Society of the Plastics Industry Inc 1997a). Les animaux ont été exposés par voie cutanée à 0, 10, 100 ou 1 000 mg/kg p.c./j d'AGE C12-C13 (dans l'acétone), 5 jours/semaine, pendant 2 semaines. L'irritation cutanée a été évaluée quotidiennement au site d'application cutanée. Un examen macroscopique à l'autopsie et une histopathologie limitée ont également été effectués. À la dose la plus faible, on a observé uniquement une légère desquamation. Aux doses moyenne et élevée, on a observé des effets histopathologiques de la peau liés au traitement (p. ex., érythème, escarre, œdème, desquamation et fissuration), qui étaient également associés à une perte d'intégrité cutanée à la dose maximale. Les auteurs ont établi une DSENO de 10 mg/kg p.c./j d'après les effets locaux par voie cutanée constatés à la dose suivante. Cependant, aucun effet systémique n'a été décelé à aucune des doses d'essai. Aucune étude à court terme par inhalation n'a été trouvée.

D'après l'étude susmentionnée de détermination des doses, la toxicité subchronique de l'exposition cutanée à l'AGE C12-C13 a été étudiée dans le cadre d'une étude de 13 semaines, au cours de laquelle des rats Fischer 344 ($n = 10$ /sexe/dose) ont été exposés à 0, 1, 10 ou 100 mg/kg p.c./j (dans l'acétone), à raison de 5 jours/semaine, pendant 13 semaines (Society of the Plastics Industry Inc 1997a). Le point de contact sur la peau a été évalué chaque jour pendant la première semaine, et hebdomadaire par la suite pour déterminer s'il y avait irritation cutanée. Les animaux ont également été examinés pour les signes cliniques, l'hématologie et la biochimie clinique. À la fin de l'étude, les animaux ont été autopsiés et ont subi un examen histopathologique. Il n'y a pas eu d'effets nocifs apparents liés au traitement, autres que les effets locaux observés sur le site cutané. Les auteurs ont établi une DSENO de 1 mg/kg p.c./j d'après les changements cutanés proportionnels à la dose (c.-à-d. desquamation, épaississement de la peau, hyperplasie épidermique, hyperkératose et hyperplasie des glandes sébacées) observés aux doses moyenne et élevée; toutefois, aucun effet systémique n'a été observé aux doses étudiées.

Dans une autre étude de neurotoxicité subchronique, des rats Fischer 344 ($n = 12$ /sexe/dose) ont été exposés par voie cutanée à 0, 1, 10 ou 100 mg/kg p.c./j d'AGE C12-C13 (dans l'acétone), à raison de 5 jours par semaine pendant 13 semaines (Society of the Plastics Industry Inc 1997b). Des évaluations cutanées ont été effectuées quotidiennement pendant la première semaine, puis hebdomadairement par la suite. Une batterie d'observation fonctionnelle a également été réalisée, axée sur la force de la préhension, l'étalement des pattes arrière et l'activité motrice. Des tests d'électrodiagnostic ont été utilisés pour dépister les dysfonctionnements des nerfs périphériques, de la moelle épinière, du tronc cérébral, du cervelet et du cerveau en évaluant les potentiels évoqués de ces sites anatomiques. Un examen macroscopique à l'autopsie et des effets histopathologiques ont été effectués sur les tissus externes. Les animaux des groupes exposés à la dose moyenne et à la dose élevée présentaient un érythème, un œdème, une desquamation et une tavelure modérée. L'état de la peau des animaux du groupe ayant reçu la faible dose était comparable à celui des animaux du groupe témoin. En ce qui concerne les paramètres de neurotoxicité qui ont été examinés, des effets significatifs n'ont été observés que pour les tests de la voie visuelle, exprimés en termes de potentiel évoqué visuel (PEV) par flash, bien que ces effets n'aient pas été associés aux effets histopathologiques. Il n'y a pas eu d'examen macroscopique à l'autopsie ou d'effets histopathologiques sur les systèmes nerveux central et périphérique. Sur la base de ces données, les auteurs ont calculé une CSEO de 1 mg/kg p.c./j d'après des effets cutanés légers chez les rats exposés à la dose moyenne et de légères modifications du PEV par flash chez les rats mâles exposés à la dose moyenne. En raison de l'incertitude du mécanisme des différences de PEV par flash et parce que le traitement visuel précoce chez les rats albinos est différent de celui des animaux pigmentés, la signification toxicologique des différences observées sur le plan du PEV par flash dans cette étude est incertaine. Par conséquent, les modifications du PEV par flash ne seront pas jugées pertinentes pour la caractérisation des risques de l'AGE C12-C13 pour la santé humaine dans cette évaluation. Aucune étude subchronique n'a été menée par voie orale ou par inhalation.

Toxicité chronique, cancérogénicité, génotoxicité

Il n'y a actuellement aucune étude à long terme sur les effets de l'AGE C12-C13 pour les voies d'exposition pertinentes (c.-à-d. orale, cutanée ou inhalation).

L'AGE C12-C13 a démontré un potentiel génotoxique dans les essais de mutagénicité bactérienne. Il a donné des résultats positifs chez *Salmonella typhimurium* TA1535 avec et sans activation métabolique. Cependant, il a donné des résultats négatifs pour la mutagénicité dans toutes les autres souches testées telles que TA98, TA100, TA1537 avec et sans activation métabolique. Il n'a pas non plus causé d'anomalies mutagènes chez *E. coli* WP2 (Society of the Plastics Industry Inc 1997c). Un test de mutation génétique *in vitro* sur des cellules de mammifères effectué sur des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) a donné des résultats négatifs (Society of the Plastics Industry Inc 1998). L'exposition intrapéritonéale *in vivo* à des doses de 0, 1 000, 2 000 ou 4 000 mg/kg p.c. chez des souris ICR ($n = 5$ /sexe/dose) n'a pas induit une augmentation importante des érythrocytes polychromatiques micronucléés dans la

moelle osseuse et a donné des résultats négatifs pour ce qui est de la génotoxicité (Society of the Plastics Industry Inc 1997d). Selon l'examen des renseignements disponibles sur la génotoxicité, il est peu probable que l'AGE C12-C13 soit génotoxique.

Toxicité pour la reproduction et le développement

En ce qui concerne la toxicité pour la reproduction et le développement, l'AGE C12-C13 ne devrait pas causer d'effets nocifs importants par voie cutanée. Dans une étude sur la toxicité pour le développement, des rats femelles Crl:CD(SD)BR ($n = 8/\text{groupe}$) ont été exposés par voie cutanée à 0, 1, 10, 50, 100 ou 200 mg/kg p.c./j d'AGE C12-C13 (dans l'acétone), à raison de 6 heures/jour des JG 6 à 15 (Epoxy Resin Systems Task Group 1997). Les signes cliniques, l'irritation cutanée, le poids corporel et la consommation alimentaire ont été enregistrés tout au long de l'étude. Au JG 20, on a procédé au sacrifice des animaux avec examen du contenu utérin, qui a été suivi d'un examen du contenu des cavités thoracique, abdominale et pelvienne. L'utérus et les ovaires ont été excisés et le nombre de corps jaunes a été compté. On a également dénombré tous les fœtus, les résorptions précoces et tardives et le nombre de foyers d'implantation. Un examen externe des fœtus a été effectué. Les effets nocifs liés au traitement chez les mères se limitaient à ceux qui l'on a constatés au point d'exposition par voie cutanée, et il n'y avait aucun signe de toxicité générale. Une irritation cutanée, caractérisée par un érythème, un œdème et une desquamation, a été observée dans les groupes exposés aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg p.c./j. À la dose de 10 mg/kg p.c./j, deux femelles seulement présentaient un léger érythème. Toutefois, il ne s'agissait pas d'indications définitives d'une irritation cutanée liée au traitement. Aucune autre observation cutanée n'a été observée. Pour ce qui est des paramètres de reproduction, aucun effet nocif lié au traitement n'a été observé dans les organes reproducteurs féminins. Ce résultat concorde avec l'absence d'effets sur les organes reproducteurs dans les études de toxicité subchronique susmentionnées (Society of the Plastics Industry Inc 1997b). De plus, les pertes postimplantation, la croissance intra-utérine, la survie des petits, la taille viable de la portée, le rapport sexe/fœtus, le nombre de corps jaunes et les foyers d'implantation étaient comparables à ceux des témoins. En ce qui concerne les données sur la morphologie des fœtus, aucune malformation externe et aucune variation du développement externe n'ont été observées. Les auteurs ont indiqué que la CSEO pour l'irritation cutanée était de 10 mg/kg p.c./j et que la CSEO pour la toxicité maternelle et la toxicité pour le développement était de 200 mg/kg p.c./j (dose maximale d'essai).

6.5.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

L'exposition de la population générale à l'AGE C12-C13 peut se produire par l'utilisation de produits de bricolage en vente dans le commerce (c.-à-d. un adhésif époxyde bicomposant, une charge époxyde en tube et un revêtement de résine à faible viscosité). L'exposition devrait se produire à court terme par inhalation et par voie cutanée.

En ce qui concerne les effets cancérogènes, bien qu'on ne puisse exclure la possibilité d'une réponse cancérogène du C12-C13, aucune étude à long terme sur cet effet n'a été trouvée. Selon l'examen des renseignements disponibles sur la génotoxicité, il est peu probable que l'AGE C12-C13 soit génotoxique. Comme les scénarios d'exposition associés à l'utilisation de cette substance ne devraient être que de courte durée, la cancérogénicité n'est pas considérée comme un effet critique pour la caractérisation des risques pour la santé humaine associés à l'AGE C12-C13.

En ce qui concerne l'exposition à court terme par voie cutanée, seuls des effets locaux sur la peau ont été observés au point de contact après l'exposition à l'AGE C12-C13. Les effets systémiques découlant de l'exposition cutanée à l'AGE C12-C13 n'ont pas été observés dans une étude à court terme de détermination de l'intervalle chez le rat (Society of the Plastics Industry Inc 1997a), dans des études de toxicité subchronique subséquente (Society of the Plastics Industry Inc 1997a,b) ou dans une étude de toxicité pour la reproduction et le développement (Epoxy Resin Systems Task Group 1997) à des doses pouvant atteindre 1 000 mg/kg p.c./j. À la lumière des renseignements disponibles, l'exposition cutanée de courte durée cette substance est considérée comme associée à des effets locaux réversibles et non nocifs, et le risque pour la santé humaine associé à une exposition au C12-C13 par voie cutanée est faible.

Aucune étude portant sur les effets de l'AGE C12-C13 par inhalation n'a été trouvée. Par conséquent, une DSENO de 100 mg/kg p.c./j fondée sur les effets au point de contact sur le préestomac observés dans une étude de toxicité par voie orale chez le rat à la dose suivante (c.-à-d. 500 mg/kg p.c./j) a été utilisée comme effet critique pour la caractérisation des risques liés à l'exposition par inhalation à court terme à l'AGE C12-C13 (Shell Oil Company 1991).

Tableau 6-7. Exposition pertinente à court terme par inhalation, dose critique et ME – valeurs pertinentes pour l'AGE C12-C13

Scénario d'exposition	Concentration d'exposition (convertie en dose externe, mg/kg p.c.)	Dose critique (mg/kg pc/j)	Effet critique pour la santé	ME
Adhésif époxyde bicomposant	0,0044	100	Hyperplasie focale de l'estomac non glandulaire observée à la dose suivante (c.-à-d. 500 mg/kg p.c./j) dans une étude de 28 jours sur l'administration orale chez le rat.	22 727
Charge époxyde en tube	0,0036			27 778
Revêtement avec résine faible viscosité	0,036			2 778

La comparaison entre la dose critique et les estimations de l'exposition par inhalation résultant de l'utilisation de produits de bricolage contenant de l'AGE C12-C13 a donné des ME variant entre 2 778 et 27 778. Ces ME sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition, pour ces scénarios. Bien qu'il y ait une incertitude quant à l'utilisation d'un effet critique provenant d'une étude de toxicité par voie orale pour caractériser le risque d'inhalation, d'après le profil toxicologique global du C12-C13, on s'attend à ce que les effets par inhalation soient probablement limités à une irritation au point de contact. De plus, cette évaluation est jugée prudente, car elle compare une dose avec effet (irritation de la muqueuse du préestomac par contact avec le site) qui se produit après 28 jours d'exposition dans des laboratoires animaux, avec une exposition due à l'utilisation des produits à court terme.

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

Les plus importantes sources d'incertitude sont présentées au tableau suivant.

Tableau 6-8. Sources d'incertitude de la caractérisation des risques

Principales sources d'incertitude	Fréquence
Exposition	
Extrapolation de l'étude de toxicité par voie orale pour l'exposition par inhalation en fonction de la voie d'exposition.	+/-
Les estimations modélisées de l'utilisation des produits ne tiennent pas compte des réactions chimiques de l'AGE C12-C13 pendant le mélange et l'application du produit, ce qui surestime l'exposition.	+
Danger	
Il n'existe aucune étude sur la toxicité chronique ou la cancérogénicité de l'AGE C12-C13 pour aucune des voies d'exposition pertinentes (p. ex., par voie cutanée ou par inhalation). Comme les scénarios d'exposition associés à l'utilisation de cette substance ne devraient être que de courte durée, la cancérogénicité n'est pas considérée comme un effet critique pour la caractérisation des risques pour la santé humaine associés à l'AGE C12-C13.	+/-
Il n'existe pas d'études des dangers liés aux effets d'une exposition à court terme à l'AGE C12-C13 ou à ses analogues par inhalation. Les effets de l'exposition orale à court terme à l'AGE C12-C13 ont été utilisés pour caractériser le risque d'exposition par inhalation à court terme.	+/-

+ = incertitude quant au potentiel de surestimation de l'exposition/risque; – = incertitude quant au potentiel de sous-estimation du risque d'exposition; +/- = potentiel inconnu de surestimation ou de sous-estimation du risque.

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, l'AGE, le BCPO, l'o-CGE, le TGIC et l'AGE C12-C13 présentent un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Il est proposé de conclure que l'AGE, le BCPO, l'o-CGE, le TGIC et l'AGE C12-C13 ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans

l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, et à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que l'AGE, le BCPO, l'o-CGE, le TGIC et l'AGE C12-C13 ne satisfont pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est proposé de conclure que l'AGE, le BCPO, l'o-CGE, le TGIC et l'AGE C12-C13 ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

Aalto-Korte K, Suuronen K. 2016. Occupational contact allergy to components of polyester resin systems. *Contact Dermatitis*. 75(1): 14-19.

[AGDH] Australian Government Department of Health. 1994. Triglycidylisocyanurate (TGIC). Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS). Priority Existing Chemical (PEC) Assessment Report No. 1.

Allied Corporation. 1982. Evaluation of allyl glycidyl ether for enzyme mediated mutagenicity in salmonella typhimurium with cover letter. Microfiche No. 215156. Doc ID: 878221062. Old Doc ID: 8DS.

Ambroz M, Bousova I, Skarka A, Hanusova V, Kralova V, Matouskova P, Szotakova B, Skalova L. 2015. The influence of sesquiterpenes from *Myrica rubra* on the antiproliferative and pro-oxidative effects of doxorubicin and its accumulation in cancer cells. *Molecules*. 20(8): 15343-15358.

Anees W, Moore VC, Croft JS, Robertson AS, Burge PS. 2011. Occupational asthma caused by heated triglycidyl isocyanurate. *Occupational Medicine*. 61(1): 65-67.

Angelini G, Rigano L, Foti C, Grandolfo M, Vena GA, Bonamonte D, Soleo L, Scorpiniti AA. 1996. Occupational sensitization to epoxy resin and reactive diluents in marble workers. *Contact Dermatitis*. 35(1): 11-16.

[AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2010. Ver. 1.92a. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation.

Asakawa Y, Taira Z, Takemoto T. 1981. X-ray crystal structure analysis of 14-hydroxycaryophyllene oxide, a new metabolite of (-)-caryophyllene, in rabbits. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 70(6): 710-711.

Asakawa Y, Ishida T, Toyota M, Takemoto T. 1986. Terpenoid biotransformation in mammals IV biotransformation of (+)-longifolene, (-)-caryophyllene, (-)-caryophyllene oxide, (-)-cyclocolorenone, (+)-nootkatone, (-)-elemol, (-)-abietic acid and (+)-dehydroabietic acid in rabbits. *Xenobiotica*. 16(8): 753-767.

[BDIPSN] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels [base de données]. [modifiée le 23 novembre 2015]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [consultée le 2 avril 2017].

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données]. [modifiée le 27 février 2014]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [consultée le 2 avril 2017].

Burdock. 2009. *Fenaroli's Handbook of Flavour Ingredients*. 6th ed. Boca Raton (FL): CRC Press.

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

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

Canter DA, Zeiger E, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. 1986. Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in salmonella. *Mutation Research*. 172(2): 105-138.

Cantoreggi S, Dietrich DR, Lutz WK. 1993. Induction of cell proliferation in the forestomach of F344 rats following subchronic administration of styrene 7,8-oxide and butylated hydroxyanisole. *Cancer Research* 53(15): 3505-3508.

ChemIDplus [base de données]. 1993-. Bethesda (MD): US National Library of Medicine.

[ChemView] ChemView. [base de données]. 2016a. Search results for CAS RN 106-92-3. Washington (DC): EPA Office of Pollution Prevention and Toxics. [mis à jour le 17 décembre 2016; consulté le 29 mai 2017].

[ChemView] ChemView. [base de données]. 2016b. Search results for CAS RN 2210-79-9. Washington (DC): EPA Office of Pollution Prevention and Toxics. [mis à jour le 17 décembre 2016; consulté le 29 mai 2017].

[ChemView] ChemView. [base de données]. 2016c. Search results for CAS RN 2451-62-9. Washington (DC): EPA Office of Pollution Prevention and Toxics. [mis à jour le 17 décembre 2016; consulté le 29 mai 2017].

[ChemView] ChemView. [base de données]. 2016d. Search results for CAS RN 120547-52-6. Washington (DC): EPA Office of Pollution Prevention and Toxics. [mis à jour le 17 décembre 2016; consulté le 29 mai 2017].

Chieriegato C, Vincenzi C, Guerra L, Farina P. 1994. Occupational allergic contact dermatitis due to ethylenediamine dihydrochloride and cresyl glycidyl ether in epoxy resin systems. *Contact Dermatitis*. 30: 120.

Ciba-Geigy Corporation. 1990a. Initial submission: summary of toxicology data of Araldite PT 810 with cover letter dated 10/19/92. Microfiche No: OTS0571432. New Doc ID: 88-920009782. Old Doc ID: 8EHQ-1092-11501.

Ciba-Geigy Corporation. 1992a. Support: 1,3,5-triglycidylisocyanurate: chromosomal aberrations assay in mouse spermatogonial cells with cover letter dated 11/25/92. Microfiche No: OTS0503914-15. New Doc ID: 89-930000035. Old Doc ID: 8EHQ-1292-0490.

Ciba-Geigy Corporation. 1995. Support: 13-week toxicity study and fertility study of Araldite PT-810 by oral route (dietary admixture) in male rats, with cover letter dated 4/26/96. Microfiche No: OTS0503914-17. New Doc ID: 000811668U. Old Doc ID: 8EHQ-0596-0490.

Ciba-Geigy Limited. 1978. TK 10'410, 21-day aerosol inhalation study in rats. Document No: 8EHQ-92-0530. 08930000012.

Conti B, Maltoni C, Perino G, Ciliberti A. 1988. Long-term carcinogenicity bioassays on styrene administered by inhalation, ingestion and injection and styrene oxide administered by ingestion in Sprague-Dawley rats, and para-methylstyrene administered by ingestion in Sprague-Dawley rats and Swiss mice. *Annals New York Academy of Sciences*. 534(1): 203-234.

[CosIng] Cosmetic Ingredients and Substances. [base de données]. 2017. v.2. Search results for CAS RN 106-92-3. Brussels (BE). DG Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs. [consulté le 29 mai 2017].

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

Craven NM, Bhushan M, Beck MH. 1999. Sensitization to triglycidyl isocyanurate, epoxy resins and acrylates in a developmental chemist. *Contact Dermatitis*. 40(1): 54.

De Rooij BM, Commandeur JNM, Hommes JW, Aalbers T, Groot EJ, Vermeulen NPE. 1998. Urinary metabolite profile of phenyl and o-cresyl glycidyl ether in rats : identification of a novel pathway leading to n-acetylserine o-conjugates. *Chemical Research in Toxicology*. 11(2): 111-118.

Department of Health & Human Services. 1984. The salmonella/microsome mutagenicity test system with cover letter dated 060484. Microfiche No. OTS0522514. New Doc ID: 40-8440544. Old Doc ID: 42051 B3-267.

Di Sotto A, Maffei F, Hrelia P, Castelli F, Sarpietro MG, Mazzanti G. 2013. Genotoxicity assessment of β -caryophyllene oxide. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 66(3): 264-268.

DOW Chemical Company. 1978. Acute oral, acute percutaneous absorption, and acute inhalation toxicity of allyl glycidyl ether. Microfiche No: OTS0206671. Doc ID: 878214853. Old Doc ID: 8DS.

[Dow] Dow Chemical Company. 2012. Product safety assessment: DOW reactive diluents. [revised 2012 May 2; cited 2017 May 30]. Disponible sur demande.

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

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016b. Data used to create substance-specific hazard and exposure profiles and assign risk classifications in the Ecological Risk Classification of organic substances. Gatineau (QC). Accès : ec.substances.ec@canada.ca.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016c. Data submitted pursuant to the *Canadian Environmental Protection Act, 1999*, section 70. Données préparées par ECCC, Santé Canada; Programme des substances existantes.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [modifié le 20 avril 2007]. Catégorisation. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [consulté le 1 avril 2017].

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2015. Identification des priorités d'évaluation des risques : résultats de l'examen de 2015.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2017a. Évaluation préalable rapide des substances pour lesquelles l'exposition de la population générale est limitée. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada.

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

[ECHA] European Chemicals Agency. 2017a. Brief profile: Allyl 2,3-epoxypropyl ether; CAS RN 106-92-3. Helsinki (FI): ECHA. [mis à jour le 5 mai 2017; consulté de 24 mai 2017].

[ECHA] European Chemicals Agency. 2017b. Brief profile: 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether; CAS RN 2210-79-9. Helsinki (FI): ECHA. [mis à jour le 5 mai 2017; consulté de 24 mai 2017].

[ECHA] European Chemicals Agency. 2017c. Brief profile: 1,3,5-tris(oxiranylmethyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione; CAS RN 2451-62-9. Helsinki (FI): ECHA. [mis à jour le 5 mai 2017; consulté de 24 mai 2017].

[ECHA] European Chemicals Agency. 2017d. Guidance on safe use: 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether; CAS RN 2210-79-9. Helsinki (FI): ECHA. [mis à jour le 26 mai 2017; consulté le 19 juin 2017].

[EFSA] European Food Safety Authority. 2014. Scientific opinion: scientific opinion on flavouring group evaluation 82, Revision 1 (FGE.82Rev1): consideration of epoxides evaluated by the JECFA (65th meeting). EFSA Journal. 12(6):3708.

Environnement Canada, Santé Canada. 2010. Évaluation préalable pour le Défi concernant le l'oxyde de butyle et de 2,3-époxypropyle : Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 2426-08-6. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [consulté le 30 mai 2017].

Environnement Canada. 2009. Données de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS recueillies en vertu de de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* de 1999 : *Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure*. Données préparées par Environnement Canada et Santé Canada, Programme des substances existantes.

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

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

Epoxy Resin Systems Task Group. 1997. Final report, a dermal developmental toxicity screening study of alkyl glycidyl ethers in rats, with cover letter dated 10/19/97. Microfiche No: OTS0558897. New Doc ID: 44645. Old Doc ID: 42185 F1-17 44645.

Fabreguettes C. 1995. 13-week toxicity study and fertility study by oral route (dietary mixture) in male rats. CIT/Study No. 11099 TCR/PT 810 (TGIC)/Ciba-Geigy and Nissan. Microfiche No: OTS0503914-17. New Doc ID: 000811668U. Old Doc ID: 8EHQ-0596-0490.

Fabreguettes C. 1999. Carcinogenicity study in male rats. CIT/Study No. 11117 TCR. Microfiche No: OTS0573828-1. New Doc ID: 89990000269. Old Doc ID: 8EHQ-0799-14351.

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2013. MAS Epoxies Low Viscosity Epoxy Resin. South Saint Paul (MN): Endurance Technologies, Inc. [consulté le 1^{er} juin 2017].

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2014a. (-)-Caryophyllene oxide. Oakville (Ont.), Sigma-Aldrich Canada Co. [consulté le 1^{er} juin 2017].

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2014b. EASYCAST EPOXY RESIN PART A. Fields Landing (CA): Environmental Technology Inc. [consulté le 30 mai 2017].

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2015a. EPOXY 1-GLK 2PK GARAGE FLOOR GRAY Kit Part A. Concord (Ont.), Rust-Oleum Consumer brands Canada (RCBC). [consulté le 30 mai 2017].

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2015b. Z-POXY FINISHING RESIN KIT - RESIN. Ontario (CA): Pacer Technology. [consulté le 30 mai 2017].

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2016. PC-SUPEREPOXY, Part A. Allentown (PA): Protective Coating Company. [consulté le 30 mai 2017].

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2017. ULTRABOND G-21 PART A. Laval (Qué.), Mapei Inc. [consulté le 30 mai 2017].

Fidyt K, Fiedorowicz A, Strzadala L, Szummy A. 2016. β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide—natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer Medicine*. 5(10):3007-3017.

Foulds IS, Koh D. 1992. Allergic contact dermatitis from resin hardeners during the manufacture of thermosetting coating paints. *Contact Dermatitis*. 26(2): 87-90.

Gagnaire F, Zissu D, Bonnet P, De Ceaurriz J. 1987. Nasal and pulmonary toxicity of allyl glycidyl ether in mice. *Toxicology Letters*. 39(2): 139-145.

Gardiner TH, Waechter JM, Wiedow MA, Solomon WT. 1992. Glycidyoxy compounds used in epoxy resin systems: a toxicology review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 15(2):S1-S77.

Hemminki K, Falck K, Vainio H. 1980. Comparison of alkylation rates and mutagenicity of directly acting industrial and laboratory chemicals: epoxides, glycidyl ethers, methylating and ethylating agents, halogenated hydrocarbons, hydrazine derivatives, aldehydes, thiuram and dithiocarbamate derivatives. *Arc. Toxicol.* 46(3-4): 277-285.

[IARC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1989. Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 47.

[IARC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1994. Styrene-7,8-oxide. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 60: 321-346.

[IARC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1999. Phenyl glycidyl ether. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 71: 1525-1527.

[IGHRC] The Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals. 2006. Guidelines on route-to-route extrapolation of toxicity data when assessing health risks of chemicals. Bedfordshire (UK): Institute of Environment and Health.

Jolanki R. 1991. Occupational skin diseases from epoxy compounds. *Acta Dermato-Venereologica. Supplementum* 159: 1-80.

Jolanki R, Estlander T, Kanerva L. 1987. Occupational contact dermatitis and contact urticaria caused by epoxy resins. *Acta Derm Venereol Stockholm*. 134(supplementum): 90-94.

Jolanki R, Kanerva L, Estlander T, Tarvainen K. 1994. Concomitant sensitization to triglycidyl isocyanurate, diaminodiphenylmethane and 2-hydroxyethyl methacrylate from silk-screen printing coatings in the manufacture of circuit boards. *Contact Dermatitis*. 30(1): 12-15.

Jolanki R, Kanerva L, Estlander T, Tarvainen K, Keskinen H, Henriks-Eckerman ML. 1990. Occupational dermatoses from epoxy resin compounds. *Contact Dermatitis*. 23(3): 172-183.

Langmuir I. 1913. The vapor pressure of metallic tungsten. *Phys Rev* 2(329): 42

Lee KP, Schneider PW, Trochimowicz HJ. 1983. Morphologic expression of glandular differentiation in the epidermoid nasal carcinomas induced by phenylglycidyl ether inhalation. *American Journal of Pathology*. 111(2):140-148.

Lijinsky W. 1986. Rat and mouse forestomach tumors induced by chronic oral administration of styrene oxide. *JNCI*. 77(2): 471-476.

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

Loretz LG, Api AM, Babcock L, Barraj LM, Burdick J, Cater KC, Jarrett G, Mann S, Pan YHL, Re TA, et al. 2008. Exposure data for cosmetic products: Facial cleanser, hair conditioner, and eye shadow. *Food Chem Toxicol* 46: 1516-1524.

Mathias CGT. 1988. Allergic contact dermatitis from triglycidyl isocyanurate in polyester paint pigments. *Contact Dermatitis*. 19(1): 67-68.

McCready D, Fontaine D. 2010. Refining ConsExpo evaporation and human exposure calculations for REACH. *Human and Ecological Risk Assessment*. 16(4): 783-800.

McCoach JS, Burge PS. 1997. Occupational asthma due to triglycidyl isocyanurate (TGIC). *Thorax*. 52(Suppl 6): P173.

McCoach JS, Robertson AS, Burge PS. 1998. Occupational asthma due to triglycidyl isocyanurate tgic. Annual Meeting of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Birmingham, England, Uk, June 21-26, 1998. *Allergy (Copenhagen)* 53(SUPPL. 43): 218.

McFadden JP, Rycroft RJG. 1993. Occupational contact dermatitis from triglycidyl isocyanurate in a powder paint sprayer. *Contact Dermatitis*. 28(4): 251.

Meuleman L, Goossens A, Linders C, Rochette F, Nemery B. 1999. Case report: sensitization to triglycidylisocyanurate (TGIC) with cutaneous and respiratory manifestations. *Allergy*. 54(7): 752-756.

Munro CS, Lawrence CM. Short communications: occupational contact dermatitis from triglycidyl isocyanurate in a powder paint factory. *Contact Dermatitis*. 26(1): 59.

[NIH] National Institutes of Health. 1984. Comparative mutagenicity of aliphatic diesters in salmonella. Microfiche No: OTS0522514. New Doc ID: 40-8440414. Old Doc ID: 42051 B3-266.

Nishioka K, Ogasawara M, Asagami C. 1988. Short communications: occupational contact allergy to triglycidyl isocyanurate (TGIC, Tepic). *Contact Dermatitis*. 19(5): 379-380.

Nissan Chemical American Corporation. 1992a. Supplemental information from Nissan Chemical America Corp to USEPA concerning triglycidyl isocyanurate: 5-day repeat exposure inhalation toxicity study in the male mouse w—attach. Microfich No: OTS0503914-13. New Doc ID: 89-920000049. Old Doc ID: 8EHQ-0292-0490.

Nissan Chemical American Corporation. 1992b. Supplement: Triglycidyl isocyanurate: chromosome analysis in mouse spermatogonial cells, comparative inhalation study with cover letter dated 091892. Microfiche No: OTS0503914-14. New Doc ID: 89-920000133. Old Doc ID: 8EHQ-0992-0490.

[NTP] National Toxicology Program (US). 1990. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of allyl glycidyl ether (CAS No. 106-92-3) in Osborne-mendel rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Report No.: 376.

[NTP] National Toxicology Program (US). 2000. Report on carcinogens background document for Styrene-7,8-oxide. Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, Public Health Service.

http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/newhomeroc/roc10/SO_no_appendices_508BE.pdf

[NTP] National Toxicology Program (US). 2010. o-Cresyl glycidyl ether. Salmonella: Study Summary. Study ID: 141757.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004. Emission scenario document on metal finishing. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. (Series on Emission Scenario Documents No. 12; Report No.: ENV/JM/MONO(2004)23, JT03263583). [consulté le 15 juillet 2017].

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2007. SIDS Initial Assessment Profile (SIAP): Allyl 2,3-epoxypropyl ether. SIAM [SIDS Initial Assessment Meeting] 25; 2007 October; Paris, France. [consulté le 19 juin 2017].

Opdycke DLJ, Letizia C. 1983. Monographs on fragrance raw materials, Caryophyllene oxide. Food Chem Toxicol. 21(5): 661-662.

[OMS] Organisation mondiale de la Santé. 1998. Concise International Chemical Assessment Document 8: Triglycidyl Isocyanurate. Geneva (CH): World Health Organization.

[OMS] Organisation mondiale de la Santé. 2006. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2006. Evaluation of certain food additives. Geneva (CH): World Health Organization. (WHO Technical Report Series 934). Sixty-fifth report of the JECFA.

Pérez HL, Osterman-Golkar S. 2000. Biotransformation of the double bond in allyl glycidyl ether to an epoxide ring. Evidence from hemoglobin adducts in mice. Chemico-Biological Interactions 125(1): 17-28.

Piirila P, Eslander T, Keskinen H, Jolanki R, Laakkonen A, Pfaffli P, Tupasela O, Tuppurainen M, Nordman H. 1997. Occupational asthma caused by triglycidyl isocyanurate (TGIC). Clinical and Experimental Allergy. 27(5): 510-514.

Plna K, Segerback. 1997. ³²P-Postlabelling of DNA adducts formed by allyl glycidyl ether *in vitro* and *in vivo*. Carcinogenesis. 18(8): 1457-1462.

Ponomarev V, Cabral JRP, Wahrendorf J, Galendo D. 1984. A carcinogenicity study of styrene-7,8-oxide in rats. Cancer Letters 24(1): 95-101.

Pottenger LH, Boverhof DR, Waechter JM. 2012. Epoxy Compounds—Olefin Oxides, Aliphatic Glycidyl Ethers, and Aromatic Monoglycidyl Ethers. Patty's Toxicology. 82:425-490.

Product Safety Labs. 2012. Beta-caryophyllene epoxide: palatability/toxicity study: a 14-day dietary study in rats. Study Number: 31086. [accès restreint].

Product Safety Labs. 2013. Beta-caryophyllene epoxide: a 90-day dietary study in rats. Study number: 33329. [accès restreint].

Pullin TG. 1977. Report to the DOW Chemical Company. Integrated mutagenicity testing program on several epoxy compounds. Microfiche No: OTS0206671. Doc ID: 878214859. Old Doc IC: 8DS.

Quirce S, Fernandez-Nieto M, de Gorgolas M, Renedo G, Carnes J, Sastre J. 2004. Hypersensitivity pneumonitis caused by triglycidyl isocyanurate. *Allergy*. 59(10): 1128.

Quirce S, Sastre J. 2011. New causes of occupational asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 11(2): 80-85.

Santé Canada. 2013. Document d'orientation provisoire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine associés à une exposition de courte durée aux substances cancérigènes présentes dans les sites contaminés. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [consulté le 19 juin 2017].

Santé Canada. [modifié le 14 décembre 2015]. Liste critique des ingrédients de cosmétiques : liste des ingrédients dont l'usage est interdit dans les cosmétiques. Ottawa (Ont.), Santé Canada, Direction de la sécurité des produits de consommation. [consulté le 29 mai 2016].

Sastre J, Carnes J, Garcia del Potro M, Manso L, Aguado E, Fernandez-Nieto M. 2011. Occupational asthma caused by triglycidyl isocyanurate. *Int Arch Occup Environ Health*. 84(5): 547-549.

Shell Chemical Company. 1956. The toxicology of glycidol and some glycidyl ethers. Microfiche No: OTS0523687. New Doc ID: 40-5640496. Old Doc ID: 42051 B3-206.

Shell Oil Company. 1984. Toxicity of fine chemicals: genotoxicity studies with allyl glycidyl ether with cover letter dated 103086. Microfiche No. OTS0513375. New Doc ID: 86870000029.

Shell Oil Company. 1991. Initial submission: histopathologic evaluation of tissues and organs from rats on a twenty-eight day oral toxicity evaluation of G23-09 (draft report) w-cover letter dated 102291. Microfiche No: OTS0535219. New Doc ID: 88-920000035. Old Doc ID: 8EHQ-1091-1389.

Sikov MR, Cannon WC, Carr DB, Miller RA. 1986. Reproductive toxicology of inhaled styrene oxide in rats and rabbits. *Journal of Applied Toxicology*. 6(3): 155-164.

Society of the Plastics Industry Inc. 1997a. Alkyl glycidyl ether: 2-week range finding and 13-week repeated dose dermal toxicity study in fischer 344 rats, avec lettre de présentation datée du 10/29/97. Microfiche No: OTS0558896. New Doc ID: 44645. Old Doc ID: 42185 F1-18 44645.

Society of the Plastics Industry Inc. 1997b. Alkyl glycidyl ether: 13-week neurotoxicity study in fischer 344 rats, avec lettre de présentation datée du 2/12/1998. Microfiche No: OTS0559329. New Doc ID: 44647. Old Doc ID: 42185 F1-021 44647.

Society of the Plastics Industry Inc. 1997c. Final report, bacterial reverse mutation assay with an independent repeat assay of alkyl glycidyl ether, avec lettre de présentation datée du 11/18/97. Microfiche: OTS0558898. New Doc ID: 44645. Old Doc ID: 42185 F1-19 44645.

Society of the Plastics Industry Inc. 1997d. Final report, micronucleus cytogenetic assay in mice of alkyl glycidyl ether, with cover letter dated 5/16/97. Microfiche No: OTS0558882. New Doc ID: 44641. Old Doc ID: 42185 F1-16 44641.

Society of the Plastics Industry Inc. 1998. Final report, in vitro mammalian cell gene mutation test with independent repeat assay (alkyl glycidyl ether), avec lettre de présentation datée du 3/18/1998. Microfiche No: OTS0559330. New Doc ID: 44648. Old Doc ID: 42185 F1-022 44648.

Sparks LE, Tichenor BA, Chang J, Guo Z. Gas-phase mass transfer model for predicting volatile organic compound (VOC) emission rates from indoor pollutant sources. *Indoor Air*. 6:31-30

Terrill JB, Lee KP, Culik R, Kennedy GL. 1982. The inhalation toxicity of phenylglycidyl ether: reproduction, mutagenic, teratogenic, and cytogenetic studies. *Toxicology and Applied Pharmacology* 64(2): 204-212.

Tosti A, Guerra L, Vincenzi C, Peluso AM. 1993. Occupational skin hazards from synthetic plastics. *Toxicology and Industrial Health*. 9(3): 493-502.

[US eCFR] Code of Federal Regulations Title 21. [base de données]. 2017. Search Results for beta-caryophyllene oxide. [mise à jour le 1er avril 2016; consulté le 29 mai 2017].

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2005. Guidelines for carcinogen risk assessment. Washington (DC): US EPA, Risk Assessment Forum. [consulté le 19 juin 2017].

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2010. Screening-level hazard characterization. Sponsored chemical: Alkyl (C12-C14) glycidyl ether (CAS RN 68609-97-2). Supporting chemical: Alkyl (C12-C13) glycidyl ether (CAS RN 120547-52-6). Washington (DC): US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics [consulté le 19 juin 2017].

Van Duuren. 1967. Carcinogenic epoxides, lactones and halo-ethers and their mode of action. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 163(2): 633-651.

Van Duuren BL, Nelson N, Orris L, Palmes ED, Schmitt FL. 1963. Carcinogenicity of epoxides, lactones and peroxy compounds. *Journal of the National Cancer Institute*. 31(1): 41-55.

von der Hude W, Seelbach A, Basler A. 1990. Epoxides: comparison of the induction of SOS repair in *Escherichia coli* PQ37 and the bacterial mutagenicity in the Ames test. *Mutation Research*. 231(2): 205-218.

von der Hude W, Carstensen S, Obe G. 1991. Structure-activity relationships of epoxides: induction of sister chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells. *Mutation Research*. 249(1): 55-70.

Wade MJ, Moyer JW, Hine CH. 1979. Mutagenic action of a series of epoxides. *Mutation Research*. 66(4):367-371.

Weil CS, Condra N, Haun C, Striegel JA. 1963. Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides. *American Industrial Hygiene Association Journal*. 24(4): 305-325.

Wormuth M, Scheringer M, Vollenweider M, Hungerbühler K. 2006. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal* 26(3): 803-824.

Wigger-Alberti W, Hofmann M, Elsner P. 1997. Contact dermatitis caused by triglycidyl isocyanurate. *American Journal of Contact Dermatitis*. 8(2): 106-107.

Yoon JS, Mason JM, Valencia R, Woodruff RC, Zimmering S. 1985. Chemical mutagenesis testing in *drosophila*. IV. Results of 45 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environmental Mutagenesis* 7(3): 349-367.

Zissu D. 1995. Histopathological changes in the respiratory tract of mice exposed to ten families of airborne chemicals. *Journal of Applied Toxicology*. 15(3): 207-213.

Annexes

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

Tableau A-1. Facteurs pour l'o-CGE

Facteur	Justification
1) Structure chimique. L'accent a été mis sur les analogues avec un cycle benzénique. Le cycle benzénique peut ou non être substitué par un groupe alcane court, mais il doit être substitué par un groupe éther glycidylique ou époxyde.	On s'attend à ce que les analogues qui ont une structure chimique de similaire ou qui sont métabolisés par des voies similaires vers des produits de dégradation similaires présentent des profils de toxicité similaires.
2) Métabolites similaires (prévus ou observés). La métabolisation de l'o-CGE se produit principalement par conjugaison GSH ou par hydrolyse de l'époxyde. Chez le rat, le métabolite de la conjugaison GSH est l'acide mercapturique de l'éther d'o-crésol et de glycidyle (o-CGEMA). Le métabolite issu de l'hydrolyse de l'époxyde est un métabolite 1,2-diol type, qui subit ensuite des réactions oxydatives.	
3) Alertes structurales communes	On s'attend à ce que les analogues présentant des alertes structurales similaires présentent des profils de toxicité similaires.
4) Propriétés physico-chimiques similaires. L'accent a été mis sur les structures des produits chimiques de masse moléculaire, de solubilité dans l'eau, de pression de vapeur et de log K_{oe} similaires.	On s'attend à ce que les analogues ayant des propriétés physico-chimiques similaires présentent des profils de toxicité similaires.

Les analogues [(tolyloxy)méthyl]oxirane (CGE, n° CAS 26447-14-3), oxyde de 2,3-époxypropyle et de phényle (PGE, n° CAS 122-60-1) et oxyde de styrène (SO, n° CAS 90-96-03) ont été retenus en raison de leur similarité avec l'o-CGE pour ce qui est de la structure chimique, les propriétés physicochimiques, la réactivité et la toxicocinétique. Le CGE présente la plus grande similarité avec l'o-CGE et les données disponibles associées à cette substance ont été utilisées en premier. Le CGE est un mélange racémique de différents isomères de l'o-CGE, le groupe méthyl fonctionnel étant situé à différentes positions du noyau aromatique par rapport à la fraction éther glycidylique. L'o-CGE était considéré comme l'isomère prédominant fabriqué dans ces mélanges (Gardiner et coll. 1992). Toutefois, en l'absence de données sur le CGE, les données

sur la toxicité associées à l'analogue PGE ont été prises en compte. Le PGE et l'o-CGE ne diffèrent que par la présence ou l'absence d'un seul groupe méthyle fonctionnel sur le noyau aromatique. De plus, il existe des preuves indiquant que le PGE et l'o-CGE sont métabolisées par des voies similaires (de Rooij et coll., 1998). Lorsque les données sur le PGE n'étaient pas disponibles, les données pour l'analogue le plus proche suivant (c.-à-d. le SO) ont été utilisées pour combler le manque de données. Le SO et l'o-CGE diffèrent par la présence ou l'absence d'un groupe méthyle sur le noyau aromatique et d'un éther groupe fonctionnel séparant le noyau aromatique du groupement époxy.

Annexe B. Propriétés physico-chimiques de l'o-CGE et de ses analogues

	Oxyde de styrène N° CAS : 96-09-3	Oxyde de 2,3- époxypropyle et de phényle glycidylique N° CAS : 122-60-1	Oxyde de 2,3- époxypropyle et de o-tolyle N° CAS : 2210-79-9	[(tolyloxy)méthyl] oxirane glycidylique N° CAS : 26447-14-3
MM (g/mol)	120,15	150,18	164,20	165,21
Pression de vapeur (mm Hg)	0,58 ^b	4,36 x 10 ^{-4b}	6,2x10 ^{-3b}	0,13 ^a
Constante de la loi d'Henry (atm·m ³ /mol)	1,78 x 10 ^{-5a}	2,16 x 10 ^{-5a}	-6,1	5,29 x 10 ^{-4a}
Solubilité dans l'eau (mg/L)	3 000 ^b	3 172 ^a	840 ^b	5,64 x 10 ^{-3a}
Log K _{oe} (sans unité)	1,59-1,61 ^a	1,61-1,74 ^a	2,5 ^b	3,37 ^a

^a Valeur estimée par logiciel (p. ex., EpiSuite c2000-2012).

^b Valeur expérimentale.

Annexe C. Exposition potentielle estimée aux substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques

Des scénarios d'exposition ont été utilisés pour estimer l'exposition potentielle aux substances du groupe des époxydes et des éthers glycidyliques. Les hypothèses des scénarios sont résumées dans le tableau A-1. Les expositions ont été estimées en utilisant ConsExpo Web ou des algorithmes du modèle (ConsExpo 2006, ConsExpo Web 2016), sauf indication contraire. Un facteur de rétention (FR) global de 1 a été utilisé, sauf indication contraire.

L'exposition a été estimée pour différents groupes d'âge établis en fonction du poids corporel (p.c.) provenant des facteurs d'exposition de Santé Canada pour la population générale du Canada (Santé Canada, 1998) :

Adultes (de 20 à 59 ans) : 70,9 kg

Tableau C-1. Estimations limites supérieures de l'exposition à l'o-CGE, à l'AGE C12-C13 et au BCPO dans les produits de consommation

Substance(s)	Scénario d'exposition	Hypothèses
o-CGE	Adhésif époxyde pour revêtement de sol	<p>Modèle : ConsExpo Web (2016)</p> <p>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur, évaporation</p> <p>C : 2,5 % (SDS 2017)</p> <p>F : 0,25 par année</p> <p>Durée de l'exposition (min) : 75</p> <p>Quantité de produit (kg) : 10 (TDS 2010)</p> <p>Volume de la pièce (m³) : 58</p> <p>Taux de renouvellement (/heure) : 0,5</p> <p>Taux d'inhalation; 1,0 m³/h</p> <p>Coefficient de transfert de masse (m/h) : 2,10^a (Sparks et coll. 1996, cité dans McCready & Fontaine 2010)</p> <p>Matrice de la masse moléculaire : 120 g/mol</p> <p>Superficie du rejet (m²) : 4</p> <p>Modèle cutané :</p> <p>Superficie exposée (cm²) : 110</p> <p>Taux de contact (mg/min) : 30</p> <p>Durée de l'application (min) : 75</p> <p>Absorption cutanée : 1</p>
o-CGE	Revêtement de sol époxyde	<p>Modèle : ConsExpo Web (2016)</p> <p>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur, évaporation</p> <p>C : 2,5 % (SDS 2015a)</p> <p>F : 0,33/année</p> <p>Quantité de produit : 4 850 g (TDS 2012)</p> <p>Durée de l'exposition : 135 min</p> <p>Quantité de produit (kg) : 4,85</p>

		<p>Volume de la pièce : 34 m³ Taux de renouvellement : 2 renouvellements/heure Absorption par inhalation de 100 % Taux d'inhalation; 1,53 m³/h Coefficient de transfert de masse (m/h) : 1,55^a (Sparks et coll. 1996, cité dans McCready & Fontaine 2010) Matrice de la masse moléculaire : 3 000 g/mol Superficie du rejet (m²) : 23 Modèle cutané : Superficie exposée : 228 cm² (moitié d'une main) Taux de contact : 30 mg/min Durée de l'application : 120 min Absorption cutanée : 1</p>
o-CGE	Agent époxyde de revêtement/étanchéité bicomposant	<p>Modèle : ConsExpo Web (2016) Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur, évaporation C : 15 % (SDS 2015b) F : 1/année Quantité de produit (g) : 400 Durée de l'exposition(min) : 132 (B) Volume de la pièce (m³) : 20 Taux de renouvellement : 0,6 renouvellement/heure Absorption par inhalation de 100 % Taux d'inhalation : 1,53 m³/h Coefficient de transfert de masse (m/h) : 2,64^a (Sparks et coll. 1996, cité dans McCready & Fontaine 2010) Matrice de la masse moléculaire : 3 000 g/mol Superficie du rejet (m²) : 0,5 Modèle cutané : Superficie exposée (cm²) : 228 Taux de contact (mg/min) : 30 Durée de l'application (min) : 30 Absorption cutanée : 1</p>
o-CGE	Résine pour art, artisanat et bricolage	<p>Modèle : ConsExpo Web (2016) C : 15 % F : 52/année Quantité de produit : 205 g Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur, évaporation Durée de l'exposition(min) : 240 Quantité de produit (g) : 205 Volume de la pièce (m³) : 20 Taux de renouvellement : 0,6 renouvellement/heure Absorption par inhalation de 100 % Taux d'inhalation : 1,53 m³/h Coefficient de transfert de masse (m/h) : 4,93^a (Sparks et coll. 1996, cité dans McCready & Fontaine 2010) Matrice de la masse moléculaire : 3 000 g/mol Superficie du rejet (cm²) : 178 Modèle cutané :</p>

		<p>Superficie exposée : 2 cm² (extrémité des doigts)</p> <p>Quantité de produit (g) : 0,05</p> <p>Absorption cutanée : 1</p>
AGE C12-C13	Adhésif époxyde bicomposant	<p>Modèle : ConsExpo Web (2016)</p> <p>C : 2,5 %</p> <p>Quantité de produit (g) : 20</p> <p>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur, évaporation</p> <p>Durée de l'exposition (min) : 240</p> <p>Volume de la pièce (m³) : 20</p> <p>Taux de renouvellement : 0,6 renouvellement/heure</p> <p>Absorption par inhalation de 100 %</p> <p>Taux d'inhalation : 1,53 m³/h</p> <p>Coefficient de transfert de masse (m/h) : 3,22^a (Sparks et coll. 1996, cité dans McCready & Fontaine 2010)</p> <p>Matrice de la masse moléculaire : 3 000 g/mol</p> <p>Superficie du rejet (m²) : 0,05</p> <p>Modèle cutané :</p> <p>Superficie exposée (cm²) : 43</p> <p>Quantité de produit (g) : 0,1</p>
AGE C12-C13	Charge époxyde en tube	<p>Modèle : ConsExpo Web (2016)</p> <p>C : 5 %</p> <p>Quantité de produit : 40 g</p> <p>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur, évaporation</p> <p>Durée de l'exposition (min) : 240</p> <p>Volume de la pièce (m³) : 20</p> <p>Taux de renouvellement : 0,6 renouvellement/heure</p> <p>Absorption par inhalation de 100 %</p> <p>Taux d'inhalation : 1,53 m³/h</p> <p>Coefficient de transfert de masse (m/h) : 3,79^a (Sparks et coll. 1996, cité dans McCready & Fontaine 2010)</p> <p>Matrice de la masse moléculaire : 3 000 g/mol</p> <p>Superficie du rejet (m²) : 0,012</p> <p>Modèle cutané :</p> <p>Superficie exposée : 228 cm² (moitié d'une main)</p> <p>Quantité de produit (g) : 0,05</p>
AGE C12-C13	Revêtement avec résine faible viscosité	<p>Modèle : ConsExpo Web (2016)</p> <p>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur, évaporation</p> <p>C : 30 %</p> <p>F (par année) : 0,33</p> <p>Quantité de produit (g) : 220</p> <p>Durée de l'exposition (min) : 240</p> <p>Volume de la pièce (m³) : 34</p> <p>Taux de renouvellement : 0,6 renouvellement/heure</p> <p>Absorption par inhalation de 100 %</p> <p>Taux d'inhalation : 1,53 m³/h</p> <p>Coefficient de transfert de masse (m/h) : 1,78^a (Sparks et coll. 1996, cité dans McCready & Fontaine 2010)</p>

		Matrice de la masse moléculaire : 3 000 g/mol Superficie du rejet (m ²) : 2 Modèle cutané : Superficie exposée : 228 cm ² Taux de contact (mg/min) : 30 Durée de l'application (min) : 30 Absorption cutanée : 1
BCPO	Exposition cutanée – lotion de corps, crème, hydratant	C : < 0,2ppm (ECCC 2016b) F : 1,1/j pour les adultes (Loretz et coll. 2006), 1,7/j pour les nourrissons (Wormuth et coll. 2006) Quantité de produit par application (moyenne) : 4,4 g pour les adultes (Loretz et coll. 2005) et 1,4 g pour les nourrissons (Wormuth et coll. 2006) Absorption cutanée (%) : 100
BCPO	Exposition par inhalation – parfum en aérosol	Modèle : ConsExpo Web (2016) C : < 0,2ppm (ECCC 2016b) Durée de l'exposition : 5 min Masse rejetée : 0,5 g Volume de la pièce : 10 m ³ Taux d'inhalation : 1,53 m ³ /h Taux de renouvellement : 0

^a Estimation fondée sur une longueur caractéristique présumée égale à la racine carrée de la superficie du rejet pour chaque scénario.

Dose quotidienne moyenne à vie (DQMV)

La DQMV a été calculée pour estimer l'exposition pendant la vie à l'o-CGE résultant de son utilisation dans une résine pour art, artisanat et bricolage :

L'équation est la suivante :

$$DQMV = [(EGQ_{\text{nourrissons}} \times DA_{\text{nourrissons}}) + (EGQ_{\text{tout-petits}} \times DA_{\text{tout-petits}}) + (EGQ_{\text{enfants}} \times DA_{\text{enfants}}) + (EGQ_{\text{adolescents}} \times DA_{\text{adolescents}}) + (EGQ_{\text{adultes}} \times DA_{\text{adultes}})] / [LM]$$

Où :

EGQ = exposition générale quotidienne

Longévité moyenne (LM) = 70 ans (US EPA, 2011)

Durée du groupe d'âge (DA) = 50 ans pour les adultes (de 20 ans et plus); 0 pour les nourrissons, les tout-petits et les enfants (Santé Canada 2012)

Annexe D. Modélisation de la concentration de référence à partir des données d'une étude de 2 ans sur les effets cancérogènes de l'exposition au PGE chez le rat (Lee et coll. 1983)

La modélisation de la concentration de référence (CR) a été effectuée à l'aide du logiciel Benchmark Dose Software (BMDS, version 2.5) de l'EPA. Les résultats de 10 modèles disponibles dans le logiciel sont présentés dans le tableau D-1. Un modèle d'ajustement optimal a été choisi en fonction de la valeur p, de l'échelle des résidus, de la valeur du critère d'information d'Akaike (CIA) et de l'examen visuel de l'ajustement du modèle. Les modèles LogLogistic, LogProbit et Weibull ont donné un ajustement optimal avec des résidus à l'échelle de 0, des valeurs CIA comparables et un examen visuel. Par mesure de prudence, le modèle LogProbit a été choisi parce qu'il fournit l'estimation la plus basse de la dose de référence (DR) (c.-à-d. 11,4 ppm).

Tableau D-1. Valeurs CR et DR (ppm) pour les tumeurs nasales induites par l'exposition au PGE

Nom du modèle	CIA	Valeur p	CR	DR	Résidus à l'échelle pour le groupe de doses près de la CR
Gamma	112,146	S.O.	13,0155	11,5035	0,001
Logistic	110,451	0,266	13,2218	11,7009	0,014
LogLogistic	112,146	S.O.	12,6436	11,5315	0
LogProbit	112,146	S.O.	13,3094	11,4026	0
Cancer – multistade	112,186	0,1567	18,4445	11,8606	0,294
Cancer – multistade	110,323	0,3032	14,2987	11,4782	0,025
Cancer – multistade	110,161	0,3218	13,4565	11,5492	0,002
Probit	110,52	0,2562	13,5611	11,6255	0,022
Weibull	112,146	S.O.	12,6217	11,5511	0
Quantal-Linear	112,186	0,1567	18,4445	11,8606	0,294

S.O. = sans objet. Les valeurs p associées à ces modèles étaient égales à 1 ou proches.