



Government
of Canada

Gouvernement
du Canada

Canada

Évaluation préalable

Groupe de substances des phtalates

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Décembre 2020

N° de cat. : En14-393/2019F-PDF
ISBN 978-0-660-32980-2

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

On demande seulement :

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

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

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'environnement, 2020.

Résumé

En vertu des articles 68 et 74 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 (LCPE), la ministre de l'Environnement et la ministre de la Santé ont procédé à une évaluation préalable de 14 esters de phtalate (ci-après nommés « phtalates »), connus collectivement sous le nom de « groupe de substances des phtalates ». Les substances de ce groupe ont été jugées prioritaires aux fins d'une évaluation, car elles répondent aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE ou ont été jugées prioritaires en raison d'autres préoccupations pour la santé humaine. La présente évaluation préalable fait suite à la publication, en août 2015, de quatre rapports sur l'état des connaissances scientifiques (ECS) et d'un document décrivant l'approche proposée pour l'évaluation des risques cumulatifs (ERC) présentés par certains phtalates. Le rapport présente des renseignements pertinents pour formuler une conclusion au sujet des substances de ce groupe, en vertu de l'article 64 de la LCPE.

Le tableau ci-dessous présente le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (CAS¹), les noms figurant dans la Liste intérieure (LI) et les abréviations utilisées pour désigner les phtalates dans l'évaluation préalable du groupe de substances des phtalates.

Tableau 1. Substances faisant partie du groupe de substances des phtalates

N° CAS	Nom figurant sur la LI	Abréviation	Sous-groupe
131-11-3 ^a	Phtalate de diméthyle	DMP	À chaîne courte
84-69-5 ^a	Phtalate de diisobutyle	DIBP	À chaîne moyenne
5334-09-8	Phtalate de cyclohexyle et d'isobutyle	CHIBP	À chaîne moyenne
84-64-0	Phtalate de butyle et de cyclohexyle	BCHP	À chaîne moyenne
84-61-7	Phtalate de dicyclohexyle	DCHP	À chaîne moyenne
523-31-9	Phtalate de dibenzyle	DBzP	À chaîne moyenne
68515-40-2	Benzene-1,2-dicarboxylate de benzyle et d'alkyle en C7-9 ramifié ou linéaire	B79P	À chaîne moyenne
27987-25-3	Phtalate de bis(méthylcyclohexyle)	DMCHP	À chaîne moyenne

¹ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (no CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre aux besoins législatifs ou si elle est nécessaire pour des rapports destinés au gouvernement fédéral 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.

N° CAS	Nom figurant sur la LI	Abréviation	Sous-groupe
71888-89-6 ^a	Phtalates de dialkyles ramifiés en C6-8, riches en C7	DIHepP	À chaîne moyenne
27215-22-1	Phtalate de benzyle et d'isooctyle	BIOP	À chaîne moyenne
16883-83-3	Phtalate de benzyle et de 3-isobutyryloxy-1-isopropyl-2,2-diméthylpropyle	B84P	À chaîne moyenne
68515-48-0 ^a / 28553-12-0	Phtalates de dialkyles ramifiés en C8-10, riches en C9; phtalate de diisononyle	DINP	À chaîne moyenne / longue ^b
26761-40-0 / 68515-49-1 ^a	Phtalate de diisodécyle; phtalates de dialkyles ramifiés en C9-11, riches en C10	DIDP	À chaîne longue
3648-20-2	Phtalate de diundécyle	DUP	À chaîne longue

^a Cette substance n'a pas été identifiée en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE, mais a été incluse dans la présente évaluation, car elle a été jugée prioritaire en raison d'autres préoccupations pour la santé humaine.

^b Aux fins de l'examen des effets sur la santé, le DINP a été inclus dans le sous-groupe des phtalates à chaîne moyenne, et aux fins de l'examen des risques pour l'environnement, il a été inclus dans le sous-groupe des phtalates à chaîne longue (voir Environnement Canada et Santé Canada 2015c pour plus de détails).

Dans le cadre de l'évaluation du groupe de substances des phtalates, ceux-ci ont été divisés en sous-groupes à chaîne courte, à chaîne moyenne et à chaîne longue, selon la longueur du squelette carboné des groupes latéraux ester. Le regroupement de ces sous-groupes s'appuie principalement sur une perspective basée sur le danger pour la santé, à partir de la relation entre la structure et l'activité (relation structure-activité : RSA) et des études sur certains événements dans le mode d'action de l'insuffisance androgénique induite par les phtalates au cours du développement des organes reproducteurs mâles du rat. Du point de vue environnemental, l'établissement des sous-groupes reposait surtout sur les différences dans le coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{oe}$) et l'hydrosolubilité, ainsi que sur leurs effets sur la bioaccumulation et l'écotoxicité. Dans chaque sous-groupe, on présume que les phtalates ont des propriétés chimiques semblables, tandis que les propriétés toxicologiques sont en grande partie similaires, mais non de façon exclusive. Le tableau ci-dessus précise également le sous-groupe auquel on a assigné chaque phtalate du groupe.

Lors de l'évaluation préalable, on a examiné quatorze phtalates supplémentaires figurant sur la LI, car ils peuvent contribuer au risque cumulatif d'une exposition combinée aux phtalates. Le tableau ci-dessous présente des renseignements au sujet de ces phtalates supplémentaires, étudiés dans la présente évaluation. Treize de ces 14 phtalates supplémentaires n'ont pas été évalués individuellement et, par conséquent, aucune conclusion au sens de l'article 64 de la LCPE ne peut être formulée pour ceux-ci. La substance restante, le DEHP, avait déjà été évaluée en 1994 en vertu de la Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP). Cette évaluation avait conclu que le DEHP est dangereux pour la santé humaine et répond aux critères de

l'alinéa 64c) de la LCPE. Cependant, à cette époque, on ne disposait pas d'assez de renseignements pour établir une conclusion au sujet de ses effets sur l'environnement. Les renseignements disponibles depuis permettent de formuler une conclusion au sujet de son potentiel de nocivité pour l'environnement.

Tableau 2. Phtalates supplémentaires considérés dans l'évaluation des risques cumulatifs

N° CAS	Nom dans la LI	Abréviation	Sous-groupe
84-66-2	Phtalate de diéthyle	DEP	À chaîne courte
131-16-8	Phtalate de dipropyle	DPrP	À chaîne moyenne
84-74-2	Phtalate de dibutyle	DBP	À chaîne moyenne
85-68-7	Phtalate de benzyle et de butyle	BBP	À chaîne moyenne
84-75-3	Phtalate de dihexyle	DnHP	À chaîne moyenne
111381-89-6	Phtalates d'heptyle/nonyle, ramifiés et linéaires	79P	À chaîne moyenne
27554-26-3	Phtalate de diisooctyle	DIOP	À chaîne moyenne
117-81-7	Phtalate de bis(2-éthylhexyle)	DEHP	À chaîne moyenne
68648-93-1	Acides phtaliques, diesters mixtes de décyle, d'hexyle et d'octyle	610P	À chaîne longue
117-84-0	Phtalate de dioctyle	DnOP	À chaîne longue
68515-43-5	Phtalates de dialkyles en C9-11, ramifiés et linéaires	D911P	À chaîne longue
111381-91-0	Phtalates de nonyle/undécyle, ramifiés et linéaires	D911P-2	À chaîne longue
85507-79-5	Phtalate de diundécyle, ramifié et linéaire	DIUP	À chaîne longue
68515-47-9	Phtalates de dialkyles ramifiés en C11-14, riches en C13	DTDP	À chaîne longue

Les résultats d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE en 2012 ont établi que six des vingt-huit phtalates pris en compte dans la présente évaluation (DINP, DIDP, DUP, DEHP, D911P et DIUP) ont été fabriqués ou importés au Canada en quantités supérieures à 10 millions de kg par année, tandis que sept autres (BCHP, CHIBP, DBzP, DMCHP, BIOP, DnHP et DPrP) l'ont été en quantités inférieures au seuil de déclaration de 100 kg/an. Pour ce qui est des quinze autres phtalates, les quantités fabriquées ou importées se situaient entre 10 000 et 1 000 000 kg/an. Les phtalates sont utilisés dans divers produits commerciaux, industriels et de consommation au Canada, y compris les plastiques, les peintures et les revêtements, les adhésifs et les

agents pour les produits d'étanchéité, les pièces automobiles, les produits électroniques et les produits de soins personnels.

On s'attend à ce que l'eau soit le principal milieu récepteur des phtalates, bien qu'ils puissent également être rejetés dans l'air. Lorsqu'ils sont déversés dans l'environnement, les phtalates à chaîne courte devraient se diffuser dans l'eau, l'air et le sol, tandis que les phtalates à chaîne longue se répartiront surtout dans le sol et les sédiments, avec des proportions moindres dans la colonne d'eau. Les substances du sous-groupe à chaîne moyenne présentent une plage de propriétés physico-chimiques. Par conséquent, leur répartition prévue entre les différents milieux variera d'une substance à l'autre.

Les phtalates sont biodégradables et ne devraient pas persister dans l'environnement, bien que les vitesses de dégradation varient selon la taille des molécules de phtalate et leurs propriétés physico-chimiques, la concentration du substrat et les conditions environnementales. La dégradation est plus lente dans les conditions de faibles concentrations d'oxygène, comme celles existant dans les sédiments et les sols, ce qui peut accroître la période d'exposition des organismes habitant ces milieux. En outre, les renseignements sur les profils d'utilisation et de rejet des phtalates au Canada laissent entendre que l'exposition aux phtalates, dans l'environnement canadien, pourrait être continue. En raison de leur biodégradation rapide, l'exposition aux phtalates devrait être plus grande pour les organismes qui vivent près des sites de rejet.

Dans l'environnement, les phtalates sont biodisponibles, mais ne présentent pas un grand potentiel de bioaccumulation et de bioamplification, en raison de leur vitesse de biotransformation élevée dans le biote. La plupart des phtalates à chaîne longue présentent un faible potentiel de danger pour les espèces aquatiques et terrestres, tandis que les phtalates à chaîne courte et moyenne présentent un potentiel de danger modéré à élevé. Alors que la narcose est un important mode d'action toxique des phtalates, particulièrement dans le cas de l'exposition à court terme, il existe des données probantes indiquant que certains phtalates pourraient également susciter des effets néfastes à plus long terme par d'autres modes spécifiques d'action. En particulier, certains phtalates peuvent perturber le fonctionnement normal du système endocrinien des organismes. Même si des données probantes *in vivo* ont été obtenues pour seulement un faible nombre de phtalates à chaîne moyenne, ces données indiquent des effets sur le système endocrinien des organismes aquatiques et permettent de croire que de nombreux phtalates à chaîne moyenne et certains phtalates à chaîne courte et à chaîne longue possèdent des propriétés qui leur permettraient d'avoir un effet néfaste sur l'activité endocrinienne dans certaines conditions.

Selon les résultats d'une analyse des quotients de risque, dans laquelle on avait comparé l'exposition potentielle estimée de phtalates individuels (concentration prévue dans l'environnement – CPE) avec leur potentiel d'effets néfastes (concentration estimée sans effet – CESE), tous les 14 des phtalates du groupe de substances des phtalates présentent un faible risque d'avoir des effets néfastes sur les espèces aquatiques, compte tenu des niveaux d'exposition actuels dans l'environnement

canadien. À son niveau d'exposition actuel, un phtalate supplémentaire, le DEHP, a le potentiel de provoquer des effets néfastes sur les populations d'organismes aquatiques au Canada.

De plus, les analyses de résidus tissulaires ont été effectuées pour les phtalates dont la principale voie d'exposition est par le régime alimentaire. Les résultats indiquent que les concentrations tissulaires maximales, basées sur les limites de solubilité, seront inférieures aux concentrations associées à des effets de létalité aiguë ou chronique indésirables dus à la narcose. Une analyse des risques cumulatifs fondée sur la somme des unités toxiques internes (UTI) a permis de déterminer que la valeur totale la plus élevée des UTI était de 0,2. Cette valeur a été jugée prudente, parce qu'elle supposait des concentrations maximales dans les tissus internes et les niveaux d'exposition prévus les plus élevés pour chacun des 28 phtalates examinés dans l'évaluation. Les résultats indiquent qu'il n'y a aucune préoccupation environnementale en raison des effets cumulatifs fondés sur la létalité et le mode d'action des narcotiques.

Pour la population générale au Canada, les estimations de l'exposition provenant des données de biosurveillance, lorsqu'elles étaient disponibles, ont été comparées aux estimations de l'exposition par les milieux environnementaux et les aliments. On s'attend à ce que la principale source d'exposition au DMP pour la population générale soit le lait maternel et la nourriture, en plus de l'air intérieur et de la poussière qui agissent comme facteurs contributifs. L'exposition aux produits d'hygiène, par voie cutanée et par inhalation (aérosols), a également été évaluée pour les adultes et les nourrissons. Les principales sources d'exposition aux phtalates à chaîne moyenne sont l'air intérieur, la poussière, la nourriture et le lait maternel. Comme certains renseignements obtenus indiquent qu'une proportion de ces substances se trouvant dans des biens manufacturés pourrait entrer en contact avec la peau, des scénarios d'exposition ont été établis pour décrire l'exposition cutanée chez l'adulte et l'enfant. Enfin, le DIBP et le DINP peuvent aussi être présents dans les jouets et les articles pour enfants; par conséquent, l'exposition par voie orale due à la mise à la bouche de ces produits a aussi été évaluée. La principale source d'exposition au DIDP et au DUP pour la population générale devrait être la poussière domestique (ingestion orale) ainsi que, pour le DIDP, les aliments et les boissons (ingestion orale). Des scénarios d'exposition ont été établis pour caractériser l'exposition des adultes et des enfants par voie cutanée à ces deux phtalates à chaîne longue.

En ce qui concerne la santé humaine, les données d'études réalisées avec des animaux montrent que les phtalates à chaîne moyenne ont des effets sur le développement, la reproduction et des effets systémiques se rapportant au foie et aux reins. Parmi ceux-ci, l'effet critique sélectionné à des fins de caractérisation des risques du phtalate en cause est celui sur le développement des mâles. En effet, les données disponibles indiquent surtout l'existence d'effets sur le développement du système reproducteur, notamment des indications de féminisation chez les mâles, des malformations du système reproducteur et des effets sur la fertilité qui sont associés à un mode d'action relativement bien étudié et appelé « syndrome des phtalates chez le rat » (SPR). Lors d'études menées sur des animaux, ce syndrome a été associé aux

plus faibles niveaux d'exposition étudiés à ce jour pour les substances de ce sous-groupe. La base de données sur les effets des phtalates à chaîne courte et à chaîne longue sur la santé ne montre aucune indication d'effets néfastes sur le développement du système reproducteur chez les mâles. Les niveaux critiques sélectionnés pour la caractérisation des risques liés au DMP étaient principalement des changements légers dans le poids du cerveau suivant une exposition chronique par voie cutanée. La base de données des effets des phtalates à chaîne longue sur la santé indique que l'effet sur le foie est l'effet critique pour la caractérisation des risques.

En comparant les seuils d'effets critiques appropriés à l'exposition estimée aux 10 phtalates à chaîne moyenne du groupe de substances des phtalates à partir de différentes sources (environnement, aliments, contact avec des articles en plastique [PVC, polyuréthane, polyester, etc.], jouets et produits de soins personnels) et aux niveaux de biosurveillance disponibles pour tous les groupes d'âge, des marges d'exposition (ME) jugées adéquates pour dissiper les incertitudes relevées dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé ont été obtenues. Qui plus est, ces marges sont jugées suffisantes pour offrir une protection contre les effets éventuels sur la reproduction, non seulement chez les mâles exposés à un âge plus avancé, mais également chez les femelles. De plus, ces marges protègent contre les effets sur d'autres systèmes d'organes. La comparaison entre l'exposition estimée au DMP causée par l'environnement, les aliments et les produits de soins personnels ainsi que les niveaux de biosurveillance pour tous les groupes d'âge avec les seuils d'effets critiques appropriés indique des marges d'exposition jugées adéquates pour lever les incertitudes constatées dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. En comparant les niveaux d'effet critique à l'exposition estimée au DIDP et au DUP provenant de diverses sources, telles que les milieux naturels, les aliments et le contact avec des articles en plastique, et aux niveaux de biosurveillance disponibles, nous avons obtenu des marges jugées adéquates pour lever les incertitudes constatées dans les bases de données sur les niveaux d'exposition et leurs effets sur la santé. Ces marges assurent également la protection contre les effets toxiques potentiels limités du DIDP et du DUP sur le développement et la reproduction non seulement chez les mâles, mais aussi chez les femelles et contre d'autres effets systémiques.

Les résultats de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE auprès de l'industrie révèlent que le CHIBP, le BHP et le BIOP ne sont actuellement pas utilisés en quantités supérieures au seuil de déclaration de 100 kg. Par conséquent, la probabilité d'exposition de la population générale canadienne est considérée comme faible et donc le risque potentiel pour la santé humaine est jugé faible pour ces trois substances.

À la lumière des renseignements disponibles, il s'avère que les substances du sous-groupe des phtalates à chaîne moyenne ont un mode d'action commun, en ce qu'elles provoquent des effets caractéristiques du SPR sur le système reproducteur mâle. Bien que les marges d'exposition (ME) qui sont associées aux dix premiers phtalates à chaîne moyenne visés par la présente évaluation soient actuellement jugées adéquates pour l'exposition à une substance isolée, elles ne tiennent pas compte des risques

potentiels découlant de l'exposition simultanée à ces phtalates et à d'autres phtalates similaires. Comme nous le mentionnons plus haut, cinq autres phtalates (BBP, DBP, DEHP, DnHP et DIOP) ont été considérés dans l'évaluation des risques cumulatifs pour la santé humaine, afin de tenir compte des renseignements indiquant que leur mode d'action était probablement similaire à celui des phtalates du sous-groupe à chaîne moyenne, ainsi que des données indiquant que la population générale du Canada pourrait y être exposée.

Une ERC, basée sur une approche prudente utilisant un indice de danger (ID) de faible niveau, a été réalisée. Elle indique qu'aux niveaux actuels d'expositions, le risque cumulatif potentiel des phtalates à chaîne moyenne pour la population générale du Canada n'est pas préoccupant, notamment chez les sous-populations les plus sensibles (femmes enceintes, femmes en âge de procréer, nourrissons et enfants). Chez les trois sous-populations pour lesquelles les niveaux d'exposition estimés sont les plus élevés, toutes les valeurs de l'indice de danger sont inférieures à 1. Ainsi, il n'est pas nécessaire d'effectuer une évaluation approfondie à un niveau supérieur pour le moment.

Conclusion générale

Compte tenu de toutes les sources de données disponibles présentées dans la présente évaluation préalable, 14 phtalates du groupe de substances des phtalates (DMP, DIBP, CHIBP, BChP, DChP, DBzP, B79P, DMChP, DIHepP, BIOP, B84P, DINP, DIDP et DUP) présentent un faible risque d'effet néfaste sur l'environnement. Cependant, il existe un risque d'effet néfaste sur l'environnement, en raison d'un phtalate supplémentaire, le DEHP. Ce dernier avait déjà été évalué par Environnement Canada et Santé Canada en 1994 dans le cadre du *Programme d'évaluation des substances d'intérêt prioritaire*. L'évaluation résultante avait conclu que le DEHP était dangereux pour la santé humaine au Canada. Toutefois, à cause de renseignements insuffisants, on n'avait pu conclure à cette époque que la substance pouvait avoir un effet néfaste sur l'environnement.

Il est conclu que les 14 substances du groupe de substances des phtalates ne répondent pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet néfaste sur l'environnement ou sur la diversité biologique, et ne mettent pas en danger l'environnement essentiel pour la vie. Il est conclu que le DEHP répond aux critères de l'alinéa 64a) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration, ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet néfaste sur l'environnement ou sur la diversité biologique. Cependant, il est conclu que le DEHP ne répond pas aux critères de l'alinéa 64b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration, ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, il est conclu que les 14 phtalates du groupe de substances des phtalates ne répondent pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration, ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine. Aussi, la conclusion précédente que le DEHP répond aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE, qui était pris en vertu de la Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) en 1994, demeure valide.

Par conséquent, il est conclu que le DEHP répond à un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Il a été établi que le DEHP ne répondait pas aux critères de persistance ou de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, pris en vertu de la LCPE.

Table des matières

Liste des abréviations.....	1
1. Introduction	1
2. Identité des substances	4
3. Propriétés physiques et chimiques.....	6
4. Sources.....	7
5. Utilisations.....	9
6. Rejets dans l'environnement	12
7. Devenir et comportement dans l'environnement.....	13
7.1 Distribution dans l'environnement	13
7.2 Persistance dans l'environnement.....	13
7.3 Potentiel de bioaccumulation.....	15
8. Potentiel d'effets néfastes sur l'environnement	16
8.1 Évaluation des effets sur l'environnement.....	16
8.1.1 Toxicité pour les organismes aquatiques	17
8.1.2 Toxicité pour les organismes vivant dans les sédiments	29
8.1.3 Toxicité chez les organismes vivant dans le sol	30
8.1.4 Toxicité pour la faune	30
8.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement.....	30
8.3 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	36
8.3.1 Considérations générales.....	36
8.3.2 Évaluation des risques cumulatifs pour les phtalates du Groupe des substances et les phtalates supplémentaires	37
8.3.3 Calcul du quotient des risques individuels et prise en compte des effets sur le système endocrinien.....	39
8.3.4 Examen des éléments de preuve et conclusion	41
8.3.5 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement.....	44
9. Potentiel d'effets néfastes pour la santé humaine.....	46
9.1 Évaluation de l'exposition	46
9.1.1 Phtalates à chaîne courte.....	46
9.1.2 Phtalates à chaîne moyenne et phtalates supplémentaires	47
9.1.3 Phtalates à chaîne longue	78
9.2 Évaluation des effets sur la santé.....	79
9.2.1 Phtalates à chaîne courte.....	80
9.2.2 Phtalates à chaîne moyenne et phtalates supplémentaires	82
9.2.3 Phtalates à chaîne longue	123
9.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....	125
9.3.1 Phtalates à chaîne courte.....	125
9.3.2 Phtalates à chaîne moyenne, phtalates supplémentaires et ERC	126
9.3.3 Phtalates à chaîne longue	140
9.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques cumulatifs pour la santé humaine..	142
10.Conclusions.....	144
Bibliographie	Error! Bookmark not defined.
Annexes	188
Annexe A. Identité et principales propriétés physico-chimiques des substances ...	188

Annexe B. Risque cumulatif basé sur la narcose.....	197
Annexe C. Calcul des taux d'absorption journalière pour le BBP, le DBP et le DEHP d'après les données de biosurveillance	203
Annexe D. Absorption des BBP, DBP, DEHP, DnHP, DIOP et DINP par la population générale par exposition aux milieux environnementaux et aux aliments	208
Annexe E. Calcul des apports alimentaires	217
Annexe F. Évaluation des risques cumulatives et calcul de l'indice de danger total	219

Liste des tableaux

Tableau 2-1. Substances étudiées par l'évaluation préalable du groupe de substances des phtalates	5
Tableau 4-1. Quantités déclarées au Canada en 2012 de phtalates du groupe de substances des phtalates tirées de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE.....	7
Tableau 4-2. Quantités déclarées au Canada (en 2012) des phtalates supplémentaires tirées de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE.....	8
Tableau 5-1. Résumé des utilisations de certains phtalates supplémentaires au Canada (d'après les renseignements obtenus de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE ^a)	9
Tableau 5-2. Résumé des utilisations canadiennes de certains phtalates supplémentaires (d'après les renseignements obtenus de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE ^a - suite)	10
Tableau 5-3. Utilisations additionnelles au Canada de certains phtalates supplémentaires ^a	10
Tableau 8-1. Données ^a empiriques disponibles sur les effets des phtalates sur les organismes aquatiques.....	20
Tableau 8-2. Prévisions <i>in silico</i> des capacités de liaison des phtalates au récepteur des œstrogènes (RE) et au récepteur des androgènes (RA)	21
Tableau 8-3. Valeurs de la toxicité critique et de la CESE des phtalates en milieu aquatique.....	28
Tableau 8-5. Quotients de risque (QR) pour le groupe de substances des phtalates et le DEHP.....	40
Tableau 8-6. Principales sources de données pondérées prises en compte pour déterminer la possibilité que les phtalates du groupe de substances des phtalates causent des dommages dans l'environnement canadien.....	42
Tableau 9-1. Taux d'absorption quotidien de BBP établi par biosurveillance (µg/kg pc/j) ^a	54
Tableau 9-2. Concentrations de BBP dans les produits de soins personnels	59
Tableau 9-3. Taux d'absorption quotidiens de DBP (µg/kg pc/j) découlant de la biosurveillance ^a	61
Tableau 9-4. Concentration de DBP (en pourcentage) dans divers jouets et accessoires de puériculture souples en vinyle vendus au Canada.....	65
Tableau 9-5. Concentrations de DBP dans les produits de soins personnels	66
Tableau 9-6. Estimation de l'exposition cutanée par l'emploi de vernis à ongles ^a	66
Tableau 9-7. Taux d'absorption quotidiens de DEHP trouvés par biosurveillance (µg/kg pc/j) ^a	68
Tableau 9-8. Pourcentage de concentration du DEHP dans divers jouets et accessoires de puériculture offerts au Canada.....	74
Tableau 9-9. Concentrations du DEHP dans les produits de soins personnels	75
Tableau 9-10. Sommaire des résultats pour les effets sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DMP	80
Tableau 9-11. Sommaire des résultats des études pour les effets sur la reproduction ou le développement après une exposition au DMP par voie cutanée	81

Tableau 9-12. Sommaire des effets critiques après une exposition au DMP par voie cutanée	81
Tableau 9-13. Résumé des niveaux de preuve permettant d'associer les phtalates à chaîne courte aux effets sur la santé	82
Tableau 9-14. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement découlant de l'exposition par voie orale au DIBP	83
Tableau 9-15. Résumé des nouvelles études des effets du DCHP sur le développement, publiées après le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne. Effets de l'exposition gestationnelle au DCHP chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j)	85
Tableau 9-16. Résumé des données récentes sur le DCHP, publiées après le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne	86
Tableau 9-17. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DCHP	87
Tableau 9-18. Résumé des effets systémiques critiques après l'exposition par voie orale au DCHP	87
Tableau 9-19. Résumé des doses causant des effets critiques après une exposition par voie orale au DBzP en utilisant le MBzP comme analogue le plus proche	88
Tableau 9-20. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au B84P	88
Tableau 9-21. Résumé des effets systémiques critiques après une exposition au B84P par voie orale	89
Tableau 9-22. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DIHepP	89
Tableau 9-23. Résumé des effets systémiques critiques après l'exposition par voie orale au DIHepP	90
Tableau 9-24. Effets de l'exposition gestationnelle au B79P chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j)	91
Tableau 9-25. Effets sur la reproduction après l'exposition au B79P chez les adultes mâles (mg/kg p.c./j)	95
Tableau 9-26. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DIBP	96
Tableau 9-27. Résumé des effets systémiques critiques après l'exposition par voie orale au B79P	97
Tableau 9-28. Effets après l'exposition au DINP pendant la gestation chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j)	98
Tableau 9-29. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DINP	98
Tableau 9-30. Résumé des nouvelles études relevées depuis la publication du document ECS sur le DINP	99
Tableau 9-31. Résumé des effets critiques autres que le cancer, après l'exposition par voie orale au DINP	99
Tableau 9-32. Résumé des niveaux de preuve permettant d'associer des phtalates à chaîne moyenne aux effets sur la santé	100

Tableau 9-33. Effets chez les descendants mâles découlant de l'exposition au BBP pendant la gestation (mg/kg p.c./j)	101
Tableau 9-34. Résumé des niveaux d'effet critiques sur la reproduction et le développement après l'exposition par voie orale au BBP	102
Tableau 9-35. Principales études ayant observé des effets dus à l'exposition au DBP pendant la gestation, chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j)	103
Tableau 9-36. Principales études indiquant des effets dus à l'exposition au DBP chez des mâles prépubères ou pubères (mg/kg p.c./j)	106
Tableau 9-37 Effets dus à l'exposition de mâles adultes au DBP (mg/kg p.c./j)	108
Tableau 9-38. Résumé des effets critiques sur la reproduction et le développement des rats mâles adultes matures après l'exposition par voie orale au DBP ...	109
Tableau 9-39. Principales études décrivant des effets chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j) de l'exposition au DEHP pendant la gestation	110
Tableau 9-40. Principale études portant sur les effets dus à l'exposition au DEHP chez des mâles prépubères et pubères(mg/kg p.c./j)	113
Tableau 9-41. Effets dus à l'exposition de mâles adultes au DEHP (mg/kg p.c./j)	115
Tableau 9-42. Principales études sur les effets chez les descendants mâles découlant de l'exposition au DnHP pendant la gestation (mg/kg p.c./j)	116
Tableau 9-43. Effets dus à l'exposition au DnHP chez les mâles adultes matures (mg/kg p.c./j)	118
Tableau 9-44. Effets sur les descendants mâles de l'exposition au DIOP pendant la gestation (mg/kg p.c./j)	120
Tableau 9-45. Résumé des niveaux d'effets critiques, déduits à partir de son analogue, de l'exposition au DIOP par voie orale sur la reproduction et les effets sur le développement	121
Tableau 9-46. Résumé des niveaux de preuve permettant d'associer les phtalates supplémentaires aux effets sur la santé	122
Tableau 9-47. Résumé des effets systémiques critiques après l'exposition au DIDP par voie orale	123
Tableau 9-48. Résumé des effets systémiques critiques associés à l'exposition au DUP par voie orale	124
Tableau 9-49. Résumé des niveaux de preuve permettant d'associer les phtalates à chaîne longue à des effets sur la santé	124
Tableau 9-50. Résumé des ME pour le DMP – sous-populations les plus exposées .	125
Tableau 9-51. Résumé des ME pour le DIBP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale	127
Tableau 9-52. Résumé des ME pour le DCHP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale	128
Tableau 9-53. Résumé des ME pour le DMCHP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale	129
Tableau 9-54. Résumé des ME pour le DBzP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale	130
Tableau 9-55. Résumé des ME pour le B84P pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale	131
Tableau 9-56. Résumé des ME pour le DIHepP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale	132

Tableau 9-57. Résumé des ME pour le B79P pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale.....	133
Tableau 9-58. Résumé des ME pour le DINP pour les sous-populations les plus exposées	133
Tableau 9-59. Indices de danger (ID) pour les sous-populations les plus exposées...	139
Tableau 9-60. Résumé des ME au DIDP pour les sous-populations les plus exposées	140
Tableau 9-61. Résumé des ME pour le DUP pour les sous-populations les plus exposées	141
Tableau 9-62. Sources d'incertitude pour la caractérisation des risques cumulatifs ...	143
Tableau A-1. Identité et principales propriétés physico-chimiques des substances....	188
Tableau A-2. Propriétés physiques et chimiques utilisées pour le B79P (à température normale).....	196
Tableau B-1. Risque cumulatif basé sur les CPE	197
Tableau B-2. Risque cumulatif basé sur les CPE médianes	199
Tableau D-1a. Tendances centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de BBP par les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)	208
Tableau D-1b. Estimations probabilistes de l'absorption journalière de BBP par les aliments ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$).....	209
Tableau D-2a. Tendances centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DBP pour les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)	210
Tableau D-2b. Estimations probabilistes de l'absorption journalière de DBP par les aliments ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$).....	211
Tableau D-3a. Tendances centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DEHP pour les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$).....	212
Tableau D-3b. Estimations probabilistes de l'absorption journalière de DEHP par les aliments ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$).....	213
Tableau D-4a. Tendances centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DnHP pour les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)	214
Tableau D-4b. Estimations probabilistes de l'absorption journalière de DnHP par les aliments ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$).....	215
Tableau D-5. Tendances centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DIOP pour les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$).....	215
Tableau D-6. Tendances centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DINP pour les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)	216
Tableau F-1. Résumé des données sur l'apport quotidien obtenues par biosurveillance pour les sous-populations pertinentes les plus exposées – phtalates du groupe de substances des phtalates	219
Tableau F-2. Résumé des données sur l'apport quotidien obtenues par biosurveillance pour les sous-populations pertinentes les plus exposées – phtalates supplémentaires	219
Tableau F-3. Résumé de l'absorption journalière pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale par les milieux environnementaux et l'alimentation – phtalates du groupe de substances des phtalates	220

Tableau F-4. Résumé de l'absorption journalière pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale par les milieux environnementaux et l'alimentation – phtalates supplémentaires	221
Tableau F-5. Niveau d'effets critiques pour les phtalates à chaîne moyenne – Groupe de substances des phtalates	222
Tableau F-6. Niveau d'effets critiques – phtalates supplémentaires	224
Tableau F-7. QD individuels et ID total pour les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer	225
Tableau F-8. QD individuels et ID total pour les nourrissons	226
Tableau F-9. QD individuels et ID total pour les enfants	227

Liste des abréviations

AC	ajout de concentration
ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
AhR	récepteur d'aryl d'hydrocarbone
APE du Danemark	Agence de la protection de l'environnement du Danemark.
APN	Assemblée des Premières Nations
AQ	apport quotidien
AR	récepteur des androgènes
B79P	Benzene-1,2-dicarboxylate de benzyle et d'alkyle en C7-9 ramifié ou linéaireé– Nom commun : Phtalate de benzyle et d'octyle
B84P	Phtalate de benzyle et de 3-isobutyryloxy-1-isopropyl-2,2-diméthylpropyle
BBP	Phtalate de benzyle et de butyle
BCHP	Phtalate de butyle et de cyclohexyle
BERSE	Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada
BIOP	Phtalate de benzyle et d'isooctyle
CCRCE	Centre Commun de Recherche de la Commission européenne
CE ₅₀	concentration efficace à 50 %
CEE	Règlement sur la classification, l'emballage et l'étiquetage de la Communauté européenne
CESE	concentration estimée sans effet
CHAP	Chronic Health Advisory Panel des États-Unis
CHIBP	Phtalate de cyclohexyle et d'isobutyle
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CMEO	concentration minimale entraînant un effet néfaste observé
CPE	concentration prévue dans l'environnement
Cr	créatinine
CRY	cryptorchidie
CSEO	concentration sans effet observé
DAG	distance ano-génitale
DBP	Phtalate de dibutyle
DBzP	Phtalate de dibenzyle
DCHP	Phtalate de dicyclohexyle
DEHP	Phtalate de bis(2-éthylhexyle) – Nom commun : Phtalate de dioctyle
DEP	Phtalate de diéthyle
DIBP	Phtalate de diisobutyle
DIDP	Phtalate de diisodécyle
DIHepP	Phtalates de dialkyles ramifiés en C6-8, riches en C7 – Nom commun : Phtalate de diisoheptyle
DINP	Phtalates de dialkyles ramifiés en C8-10, riches en C9 – Nom commun : Phtalate de diisononyle
DIOP	Phtalate de diisooctyle
DIY	Sigle anglais désignant les activités de bricolage
DMCHP	Phtalate de bis(méthylcyclohexyle)

DME(N)O	dose minimale entraînant un effet (néfaste) observé
DMP	Phtalate de diméthyle
DnHP	Phtalate de dihexyle
DnOP	Phtalate de dioctyle
DSE(N)O	dose sans effet (néfaste) observé
DSPC	Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada
DSSER	Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, Santé Canada
DUP	Phtalate de diundécyle
ECMS	Enquête canadienne sur les mesures de la santé
ECS	état des connaissances scientifiques
EPDC	Enquête sur la poussière domestique au Canada
ERC	évaluation des risques cumulatifs
ESCC	Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FD	facteur de dilution
FE	facteur d'évaluation
FEU	fraction d'excrétion urinaire
FI	facteur d'incertitude
GMN	gonocytes multinucléés
HYP	hypospadias
IBPN	Initiative de biosurveillance des Premières nations
ID	indice de danger
IMC	indice de masse corporelle
INRP	Inventaire national des rejets de polluants
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LD	limite de détection
LDM	limite de détection de la méthode
LIS	<i>Liste intérieure des substances</i>
LSIP1	Première liste des substances d'intérêt prioritaire
LSIP2	Deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire
MA	mode d'action
MBzP	Phtalate de monobenzyle
MCMHP	Phtalate de mono[(2-(carboxyméthyl)hexyle)]
ME	marge d'exposition
MECPP	Phtalate de mono(2-éthyle-5-hydroxyhexyle)
MEHHP	Phtalate de mono(2-éthyle-5-hydroxyhexyle)
MEHP	Phtalate de mono(2-éthylhexyle)
MEOHP	Phtalate de mono-(2-éthyle-5-oxohexyle)
MHBP	Phtalate de mono-(<i>n</i> -hydroxybutyle)
MIREC	Étude mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement.
MIREC- CD Plus	Étude mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement – CD Plus

MM	masse moléculaire
MnBP	Phtalate de mono- <i>n</i> -butyle
MPE	Ester phtalique de monoalkyle
MPT	modifications pathologiques des testicules
<i>n</i>	nombre d'échantillons
ND	non détecté
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey (États-Unis)
NICNAS	National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Australie)
No CAS	numéro de registre du Chemical Abstracts Service
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation mondiale de la santé
P4	<i>Plastics and Personal Care Product Use in Pregnancy</i> (enquête américaine)
PAASPA	Plan d'action pour assurer la sécurité des produits alimentaires
PCC	phtalates à chaîne courte
PCL	phtalates à chaîne longue
PCM	Phtalates à chaîne moyenne
PGPC	Plan de gestion des produits chimiques
PISSC	Programme international sur la sécurité des substances chimiques
POR	poids des organes reproducteurs
QD	quotient de danger
QR	quotient de risque
RAPEX	<i>Rapid Alert System for Non-Food Products</i> (base de données de l'Union européenne)
RCC	résidus corporels critiques
RE	récepteur des œstrogènes
RM	rétenion des mamelons ou des aréoles
RQSA	relation quantitative entre la structure et l'activité
RSA	relation entre la structure et l'activité
RT	résidus dans les tissus
SPP	séparation du prépuce
SPR	syndrome des phtalates chez le rat
STEU	système de traitement des eaux usées
TEC	taux d'excrétion de créatinine
TEU	taux d'excrétion urinaire
USCPSC	la Consumer Product Safety Commission des États-Unis
USEPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
UTI	unité toxique interne
VCT	valeur critique de toxicité
VRf	valeur de référence
VTG	vitellogénine

1. Introduction

En vertu des articles 68 et 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999* (LCPE), la ministre de l'Environnement et du Changement climatique et la ministre de la Santé ont procédé à une évaluation préalable de 14 esters de phtalate (ci-après « phtalates »), désignés collectivement comme le « groupe de substances des phtalates », pour déterminer si ces substances présentent ou peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

Ces substances sont visées par l'Initiative de regroupement des substances, un élément clé du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) du gouvernement du Canada. Les substances de ce groupe ont été jugées prioritaires aux fins d'évaluation, car elles répondent aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE ou ont été jugées prioritaires en raison d'autres préoccupations pour la santé humaine (Environnement Canada et Santé Canada 2007).

Certaines substances appartenant à ce groupe ont été jugées préoccupantes par d'autres gouvernements et administrations en raison de leurs effets potentiels sur la reproduction et le développement chez les humains. Certains phtalates peuvent avoir des effets préoccupants communs sur la santé ou l'environnement, de sorte qu'afin de déterminer le potentiel de risque cumulatif découlant de l'exposition combinée à ces substances, nous avons ajouté 14 phtalates supplémentaires. Ces phtalates supplémentaires ne répondaient pas aux critères de catégorisation et n'ont donc pas été considérés comme substances prioritaires aux fins de l'évaluation. Toutefois, des renseignements indiquant que leur mode d'action est probablement similaire à celui des phtalates du groupement, et des données indiquant qu'ils pourraient présenter un risque d'exposition pour la population générale au Canada et pour l'environnement canadien ont motivé l'inclusion de ces substances aux fins de l'évaluation des risques cumulatifs. Quatre des phtalates supplémentaires (DBP, BBP, DEHP et DnOP) avaient déjà été évalués sur une base individuelle dans le cadre de la première ou de la deuxième *Liste des substances d'intérêt prioritaire* (LSIP1 et LSIP2) [Environnement Canada et Santé Canada 1993, 1994a, 1994b, 2000]. Il fut déterminé que le DBP et le BBP ne présentaient pas un risque pour l'environnement ou la santé humaine. On avait constaté que le DnOP ne présentait pas un risque pour l'environnement. Or, au moment de l'évaluation, les renseignements alors disponibles n'ont pas permis de formuler une conclusion relative aux effets sur la santé humaine. Un rapport subséquent, publié par Santé Canada en 2003, a conclu que le DnOP ne présentait pas un risque pour la santé humaine. Quant au DEHP, il fut déterminé qu'il présentait un risque pour la santé humaine au Canada. Or, on ne disposait pas alors des renseignements suffisants pour trancher sur les risques potentiels pour l'environnement.

La présente évaluation préalable repose sur les renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition, dont les informations additionnelles fournies par les parties intéressées. Le volet environnement de l'évaluation préalable repose sur des données pertinentes colligées

jusqu'en août 2018 et le volet santé sur des données colligées jusqu'en janvier 2018. Les données empiriques obtenues d'études clés et certains résultats de modèles ont permis de formuler les conclusions. Quand ils étaient disponibles et pertinents, nous avons tenu compte de renseignements présentés dans des évaluations faites par d'autres autorités responsables.

La présente évaluation préalable suit la publication, en août 2015, de quatre rapports sur l'état des connaissances scientifiques, ou « rapports ECS » (Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d) sur les 14 substances du groupe de substances des phtalates, et la publication de l'*Approche proposée pour l'évaluation des risques cumulatifs suscités par certains phtalates* dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques (Environnement Canada et Santé Canada 2015e). On a publié ces documents avant l'évaluation préalable afin de permettre aux parties intéressées de transmettre leurs commentaires et leurs suggestions concernant l'approche de l'ERC proposée. Les commentaires reçus au cours de la période publique de commentaires de 60 jours ont été pris en compte lors de la rédaction de l'évaluation préalable. Cette dernière résume les renseignements présentés dans les quatre rapports ECS et intègre de nouveaux renseignements pertinents. En outre, l'évaluation présente la caractérisation des risques posés par les phtalates faisant partie du groupe, y compris l'analyse des risques cumulatifs potentiels (pour l'environnement et la santé humaine), et formule des conclusions au sens de l'article 64 de la LCPE.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme d'évaluation des risques de la LCPE d'Environnement et Changement climatique Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes de ces ministères. Les volets environnement et santé humaine de la présente évaluation préalable ont fait l'objet d'une consultation ou d'un examen à l'externe. Des commentaires concernant les aspects techniques pertinents pour l'environnement ont été reçus de Thomas Backhaus (Faust & Backhaus Environmental Co., Germany), Sonja Bissegger (Collège militaire royal du Canada), Valérie Langlois (Collège militaire royal du Canada), Lynn McCarty (L.S. McCarty Scientific Research & Consulting, Canada), Patricia Schmieder (USEPA). Des commentaires visant les aspects techniques pertinents pour la santé humaine ont été reçus de Linda Teuschler (consultante privée – anciennement de l'USEPA), Donna Vorhees (The Science Collaborative), Bernard Gadagbui (Toxicology Excellence for Risk Assessment) et Raymond York (RG York & Associates). En outre, l'ébauche de la présente évaluation préalable a fait l'objet d'une période de commentaires publics de 60 jours. Si, d'une part, les commentaires externes ont été pris en considération, d'autre part, Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de la présente évaluation préalable.

La présente évaluation préalable porte sur les informations essentielles pour déterminer si les substances répondent aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Pour ce faire, les ministères examinent les renseignements scientifiques et utilisent une

approche basée sur le poids de la preuve et la prudence². De plus, l'évaluation préalable contient les considérations et renseignements critiques sur lesquels s'appuient les conclusions. On pourra trouver des renseignements supplémentaires dans les rapports ECS et le document ERC mentionnés plus haut.

² La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPA est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, ces expositions découlent de la présence de la substance notamment dans l'air ambiant, dont l'air intérieur, l'eau potable, les aliments et les produits de consommation. Une conclusion établie aux termes de la LCPE n'est pas pertinente pour une évaluation en fonction des critères de risque prévus au *Règlement sur les produits dangereux*, lequel fait partie du cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses au travail et vise les produits dangereux destinés à être utilisés au travail, ni n'empêche une telle évaluation. De la même manière, la conclusion fondée sur les critères énoncés à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

2. Identité des substances

Les esters de phtalates (désignés aussi par l'appellation de « phtalates ») examinés dans la présente évaluation préalable figurent au tableau 2-1. Sur le plan structural, ces phtalates sont constitués d'un cycle benzénique avec deux groupes latéraux ester en position *ortho*.

Le groupe de substances des phtalates se divise en trois sous-groupes : (1) à chaîne courte, (2) à chaîne moyenne et (3) à chaîne longue, selon la longueur du squelette carboné (c.-à-d. la plus longue chaîne rectiligne de carbone) de leurs groupes latéraux ester. Les phtalates à chaîne courte ont un squelette carboné comportant un ou deux atomes de carbone, ceux à chaîne moyenne ont un squelette comportant de trois à sept atomes de carbones, et ceux à chaîne longue ont un squelette de huit atomes de carbone ou plus. La nature des groupes latéraux ester, qui peut être linéaire, ramifiée ou cyclique, détermine à la fois l'identité du phtalate et ses propriétés physiques et toxicologiques.

Du point de vue des dangers pour la santé, la répartition en sous-groupes se fondait d'abord sur une analyse des relations entre la structure et l'activité (RSA). Cette analyse repose sur des études relatives à des événements importants dans le mode d'action des phtalates provoquant l'insuffisance androgénique pendant le développement de l'appareil reproducteur du rat mâle. Les effets des esters phtaliques sur ces événements importants semblent dépendre de la structure et être fortement associés à la longueur et à la nature de leur chaîne alkyle. Du point de vue environnemental, l'établissement des sous-groupes était principalement fondé sur les différences dans le coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{oe}$) et l'hydrosolubilité, ainsi que sur leurs répercussions sur la bioaccumulation et l'écotoxicité. Aux fins de l'examen des effets sur la santé, le DINP a été inclus dans le sous-groupe des phtalates à chaîne moyenne, et aux fins de l'examen des effets sur l'environnement, on a estimé qu'il était plus étroitement associé au sous-groupe des phtalates à chaîne longue.

La structure chimique, la masse moléculaire, la solubilité dans l'eau et le coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{oe}$) pour les phtalates du groupe de substances des phtalates figurent à l'annexe A. Des renseignements additionnels figurent également dans les documents d'Environnement Canada et Santé Canada (2015a-e) et Environnement et Changement climatique Canada (ECCC 2018). De nouveaux renseignements sur la composition du phtalate UVCB dit « benzène-1,2-dicarboxylate de benzyle et d'alkyle en C7-9 ramifié ou linéaire », B79P, n° CAS 68515-40-2) ont été reçus pendant la période de commentaires publics de 60 jours portant sur l'ébauche de la présente évaluation préalable, ce qui a mené à un examen de tous les aspects relatifs aux propriétés physiques et chimiques, au devenir, à la toxicité et aux effets environnementaux de cette substance. Les changements découlant de cet examen sont mis en évidence dans les sections pertinentes de l'évaluation préalable.

Dans certains cas, la méthode de la lecture croisée qui combine les données des analogues et les résultats des modèles de relations quantitatives structure-activité (RQSA) a été employée pour éclairer les évaluations des effets sur l'environnement et la santé humaine. Veuillez consulter les documents d'Environnement Canada et Santé Canada (2015a-d) pour trouver les résultats des modèles et la description des méthodes utilisées pour la sélection des analogues.

Tableau 2-1. Substances étudiées par l'évaluation préalable du groupe de substances des phtalates

Sous-groupe	GROUPE de substances des phtalates Abréviation (n° CAS)	Phtalates supplémentaires Abréviation (n° CAS)
À chaîne courte	DMP (131-11-3)	DEP (84-66-2)
À chaîne moyenne	DIBP (84-69-5), CHIBP (5334-09-8), BCHP (84-64-0), DCHP (84-61-7), DBzP (523-31-9), B79P (68515-40-2), DMCHP (27987-25-3), DIHepP (71888-89-6), BIOP (27215-22-1), DINP (68515-48-0/28553-12-0) ^a , B84P (16883-83-3)	DPrP (131-16-8), DBP (84-74-2) ^b , BBP (85-68-7) ^c , DnHP (84-75-3), 79P (111381-89-6), DIOP (27554-26-3), DEHP (117-81-7) ^b
À chaîne longue	DIDP (26761-40-0/68515-49-1), DUP (3648-20-2)	610P (68648-93-1), DnOP (117-84-0) ^b , D911P (68515-43-5), D911P-2 (111381-91-0), DIUP (85507-79-5), DTDP (68515-47-9)

Abréviation : N° CAS = numéro de registre du Chemical Abstracts Service.

^a Le DINP était considéré comme un phtalate à chaîne moyenne, aux fins de l'évaluation des effets sur la santé et, aux fins de l'évaluation des effets sur l'environnement, comme un phtalate à longue chaîne.

^b Inclus dans la LSIP1.

^c Inclus dans la LSIP2.

3. Propriétés physiques et chimiques

Les propriétés chimiques des substances du groupe de substances des phtalates sont principalement déterminées par le volume molaire des substances et la longueur des chaînes latérales alkyle substituées sur les groupes diester (Cousins et coll., 2003). Les substances de ce groupe sont des liquides huileux aux températures ambiantes types. Le point de fusion de ces substances se situe entre -64 °C et 66 °C, et leur point d'ébullition entre 205 °C et 463 °C. Par conséquent, à basse température, certains phtalates du groupe peuvent être présents à l'état solide dans l'environnement. En règle générale, la solubilité dans l'eau et la pression de vapeur diminuent avec la hausse du volume molaire et la longueur de la chaîne latérale alkyle, tandis que la tendance à s'adsorber sur les matières organiques et les particules augmente. Par exemple, le phtalate à chaîne courte DMP présente une très grande hydrosolubilité (4000 mg/l), une pression de vapeur modérée (0,4 Pa) et de faibles coefficients de partage ($\log K_{oe} = 1,6$, $\log K_{co} = 1,9 - 2,5$), tandis que le phtalate à chaîne longue DIDP a une très faible hydrosolubilité, une très faible pression de vapeur ($1,7 \times 10^{-4}$ mg/l, $6,7 \times 10^{-5}$ Pa) et des coefficients de partage dont la valeur varie d'élevée à très élevée ($\log K_{oe} > 8$, $\log K_{co} = 5,5$). Pour les phtalates à chaîne moyenne, les valeurs des propriétés chimiques sont intermédiaires entre celles des phtalates à chaîne courte et ceux à chaîne longue. Des renseignements détaillés sur les propriétés chimiques des substances du groupe de substances des phtalates sont présentés dans les rapports ECS (Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d).

Les données sur les propriétés chimiques utilisées pour le B79P ont été examinées à la suite de la réception de nouveaux renseignements sur la composition de ce phtalate UVCB, et qui ont été soumis au cours de la période de commentaires publics de 60 jours portant sur l'ébauche de l'évaluation préalable. En l'absence de données expérimentales, nous avons utilisé des modèles (Q)SAR pour générer des données pour le point d'ébullition, la solubilité dans l'eau, la constante de la loi d'Henry et les coefficients de partage. Les valeurs des propriétés physico-chimiques choisies pour le B79P, ainsi que d'autres renseignements sur le calcul de ces valeurs, sont présentés au tableau A-2 de l'annexe A.

4. Sources

Les activités anthropiques sont la principale source de phtalates dans l'environnement. Une enquête a été menée auprès de l'industrie en 2013, en vertu de l'article 71 de la LCPE, afin d'obtenir des renseignements sur les quantités de phtalates du groupe de substances des phtalates et des phtalates supplémentaires qui étaient présentes en 2012 au Canada (Canada 2013). Les résultats figurent aux tableaux 4-1 et 4-2 (Environnement Canada 2014). Puisque notre enquête était très ciblée, les données déclarées sur les quantités utilisées pourraient ne pas refléter complètement toutes les utilisations au Canada.

Tableau 4-1. Quantités déclarées au Canada en 2012 de phtalates du groupe de substances des phtalates tirées de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE

Phtalate	Quantité totale fabriquée (kg) ^a	Importations totales (kg) ^a	Exportations totales (kg) ^a
DMP	< seuil de déclaration ^b	10 000–100 000	< seuil de déclaration
DIBP	< seuil de déclaration	10 000–100 000	< seuil de déclaration
DCHP	< seuil de déclaration	< 10 000	< seuil de déclaration
DIHepP	< seuil de déclaration	< 10 000	< seuil de déclaration
B79P	< seuil de déclaration	100 000 – 1 000 000	100 000 – 1 000 000
B84P	< seuil de déclaration	100 000 – 1 000 000	100 000 – 1 000 000
DINP	1 000 000 – 10 000 000	> 10 000 000	1 000 000 – 10 000 000
DIDP	10 000 – 100 000	1 000 000 – 10 000 000	100 000 – 1 000 000
DUP	> 10 000 000	100 000 – 1 000 000	1 000 000 – 10 000 000
BCHP	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration
CHIBP	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration
DBzP	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration
DMCHP	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration
BIOP	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration

^a Ces valeurs reflètent les quantités déclarées en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2001, 2009, 2014). Consultez l'enquête pour connaître les inclusions et exclusions particulières (annexes 2 et 3).

^b Seuil de déclaration : quantité totale supérieure à 100 kg d'une substance, à une concentration égale ou supérieure à 0,001 % en poids (p/p %) [Canada 2013].

Tableau 4-2. Quantités déclarées au Canada (en 2012) des phtalates supplémentaires tirées de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE

Phtalate	Quantité totale fabriquée (kg)^a	Importations totales (kg)^a	Exportations totales (kg)^a
BBP	< seuil de déclaration ^b	100 000 – 1 000 000	100 000 – 1 000 000
DBP	< seuil de déclaration	100 000 – 1 000 000	10 000 – 100 000
DEHP	1 000 000 – 10 000 000	100 000 – 1 000 000	10 000 – 100 000
DIOP	< seuil de déclaration	< 10 000	0
DEP	< seuil de déclaration	< 10 000	< 10 000
79P	< seuil de déclaration	10 000 – 100 000	< seuil de déclaration
610P	100 000 – 1 000 000	100 000 – 1 000 000	100 000 – 1 000 000
DnOP	< seuil de déclaration	100 000 – 1 000 000	< seuil de déclaration
D911P-2	< seuil de déclaration	10 000 – 100 000	< seuil de déclaration
D911P	> 10 000 000	100 000 – 1 000 000	1 000 000 – 10 000 000
DTDP	< seuil de déclaration	100 000 – 1 000 000	< seuil de déclaration
DIUP	1 000 000 – 10 000 000	100 000 – 1 000 000	100 000 – 1 000 000
DnHP	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration
DPrP	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration	< seuil de déclaration

^a Ces valeurs reflètent les quantités déclarées en réponse à l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2001, 2009, 2014). Consultez l'enquête pour connaître les inclusions et exclusions particulières (annexes 2 et 3).

^b Seuil de déclaration : quantité totale supérieure à 100 kg d'une substance, à une concentration égale ou supérieure à 0,001 % en poids (p/p %) [Canada 2013].

5. Utilisations

Les résultats obtenus lors de l'enquête menée en vertu de l'article 71 en 2012 comportaient des renseignements sur les utilisations de 21 phtalates (Environnement Canada 2014). Aucun renseignement n'était disponible pour les 7 autres substances.

Les diverses utilisations au Canada des substances faisant partie du groupe de substances des phtalates sont résumées dans les rapports ECS (Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d). Dans le cas des phtalates supplémentaires, les utilisations canadiennes sont indiquées aux tableaux 5-1, 5-2 et 5-3. De plus, les utilisations des phtalates à l'étranger sont également présentées dans les documents ECS (Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d).

Tableau 5-1. Résumé des utilisations de certains phtalates supplémentaires au Canada (d'après les renseignements obtenus de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE^a)

Principales utilisations ^b	DBP	BBP	DEHP	DIOP	DEP	79P
Adhésifs et produits d'étanchéité	O	O	N	O	N	O
Peintures et revêtements	O	O	O	N	N	N
Électricité et électronique	O	O	N	N	N	N
Matériaux de construction	O	O	O	N	N	N
Produits automobiles et de transport	N	O	O	N	N	O
Lubrifiants et graisses	N	N	O	N	N	N
Encres d'impression	O	O	N	N	N	N
Tissus et textiles	O	O	O	N	N	N
Produits de soins personnels	N	N	N	N	O	N
Jouets d'enfants et articles de puériculture ^c	O	O	O	N	N	N
Matériaux plastiques et caoutchoucs	O	O	O	N	O	N

Abréviations : O = l'utilisation a été déclarée pour cette substance; N = l'utilisation n'a pas été déclarée pour cette substance.

^a Renseignements sur l'utilisation des phtalates dans le commerce au Canada (Environnement Canada 2014)

^b Tous les renseignements ont été obtenus par l'enquête auprès de l'industrie menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2014).

^c La présence de DBP, BBP et DEHP dans ces types de produits est habituellement limitée à ≤ 1000 mg/kg (*Règlement sur les phtalates* pris en vertu de la *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation* [LCSPC]).

Tableau 5-2. Résumé des utilisations canadiennes de certains phtalates supplémentaires (d'après les renseignements obtenus de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE^a - suite)

Principales utilisations ^b	610P	DnOP	D911P-2	D911P	DTDP	DIUP
Adhésifs et produits d'étanchéité	N	N	O	N	N	O
Peintures et revêtements	N	N	N	N	N	N
Électricité et électronique	N	O	O	O	O	O
Matériaux de construction	N	N	N	N	N	N
Produits automobiles et de transport	O	N	O	O	N	O
Lubrifiants et graisses	N	N	N	N	O	N
Encres d'impression	N	N	N	N	N	N
Tissus et textiles	N	N	N	N	N	N
Produits de soins personnels	N	N	N	N	N	N
Jouets d'enfants et articles de puériculture	N	N	N	N	N	N
Matériaux plastiques et caoutchoucs	O	O	N	O	N	O

Abréviations : O = l'utilisation a été déclarée pour cette substance; N = l'utilisation n'a pas été déclarée pour cette substance.

^a Renseignements sur l'utilisation des phtalates dans le commerce au Canada (Environnement Canada 2014).

^b Tous les renseignements ont été obtenus par l'enquête auprès de l'industrie menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2014).

Tableau 5-3. Utilisations additionnelles au Canada de certains phtalates supplémentaires^a

	BBP	DBP	DEHP ^h	DnHP	DIOP
Additifs alimentaires ^b	N	N	N	N	N
Additifs alimentaires indirects ^b	N	N	N	N	N
Matériaux pour l'emballage alimentaire ^b	O	O	O	N	O
Ingrédients médicinaux ou non médicinaux dans les désinfectants, les produits à usage humain et les médicaments à usage vétérinaire ^c	N	O	N	N	N
Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels ^d	N	O	N	N	N
Base de données sur les produits de santé naturels homologués présents comme ingrédient non médicinal dans des produits de santé naturels au Canada ^e	N	O	N	N	N
Déclaration des produits pouvant être présents dans les cosmétiques, en vertu du <i>Règlement sur les cosmétiques</i> ^f	N	O	N	N	N
Produit de formulation dans les produits antiparasitaires homologués au Canada ^g	O	N	N	N	N

Abréviations : O = l'utilisation a été déclarée pour cette substance; N = l'utilisation n'a pas été déclarée pour cette substance.

^a Les phtalates supplémentaires sélectionnés sont ceux figurant dans l'évaluation des risques cumulatifs pour la santé humaine.

^b Courriels de septembre 2014 de la Direction des aliments (DA), Santé Canada (SC) au Bureau de la gestion du risque (BGR), SC; sans référence.

^c RPP 2014.

^d BDIPSN 2019.

^e BDPSNH 2019, courriel de septembre 2014 de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO), SC, au BGR, SC.

^f Courriel de juillet 2015 de la Direction de la Sécurité des produits de consommation (DSPC), SC, au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes (BERSE), SC.

^g Courriel d'avril 2012 de l'Agence de réglementation la lutte antiparasitaire, SC, au BGR, SC; sans référence.

^h Le DEHP figure sur la *Liste des ingrédients dont l'usage est interdit dans les cosmétiques au Canada* (Santé Canada 2011a) et son utilisation n'a pas été déclarée au Canada (courriel de juillet 2015 envoyé par la DSPC au BERSE, SC).

6. Rejets dans l'environnement

On ne connaît pas d'importantes sources naturelles de phtalates et les rejets dans l'environnement découlent d'activités anthropiques. Les rejets peuvent se produire pendant la fabrication et le traitement des phtalates, y compris leur transport et leur stockage, ainsi que pendant la production, l'utilisation et l'élimination des produits qui en contiennent (par exemple, le rejet de cosmétiques comportant des phtalates dans les égouts). Les phtalates présents dans les produits et les articles manufacturés peuvent être rejetés dans l'environnement à mesure que le produit ou l'article se dégrade sous l'effet des agents d'altération, comme la lumière du soleil et les précipitations. Pendant les activités de traitement, les phtalates ne sont pas liés chimiquement à des matrices polymères et, avec le temps, ils peuvent migrer à la surface des produits polymères. Cette migration devrait être lente, et elle sera neutralisée par les forces chimiques et physiques qui cherchent à retenir les phtalates à l'intérieur des polymères. Compte tenu de leurs utilisations dans les produits industriels et de consommation, les phtalates devraient être rejetés surtout dans l'air et dans l'eau.

On dispose de peu d'informations sur les rejets de phtalates au Canada. Or, la déclaration de six phtalates (le DMP et cinq des phtalates supplémentaires, à savoir les DEP, DBP, BBP, DEHP et DnOP) à l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) est obligatoire. Ce dernier indique que le milieu récepteur de tous les rejets déclarés était l'air (INRP 2010-2014). Plusieurs réponses à l'enquête menée en vertu de l'article 71 indiquaient que les rejets étaient ou inexistantes ou inconnus (Environnement Canada 2014).

Les documents d'Environnement Canada et Santé Canada (2015a-d) traitent plus à fond le potentiel de rejets dans l'environnement.

7. Devenir et comportement dans l'environnement

7.1 Distribution dans l'environnement

Le modèle de fugacité EQC de niveau III (NewEQC 2011) a été utilisé pour prévoir la répartition des phtalates à chaîne courte, moyenne et longue dans l'environnement, par fraction massique. La répartition dans l'environnement tend à être en grande partie tributaire de la capacité des phtalates de se solubiliser dans l'eau, de se volatiliser ou de s'adsorber sur les particules, tandis que les substances plus solubles et plus petites ont tendance à se retrouver dans les milieux atmosphérique et aquatique, et les substances plus grosses avec une solubilité limitée dans l'eau ont tendance à s'adsorber sur les sédiments ou à demeurer dans les sols. Selon les résultats du modèle EQC, les phtalates à chaîne courte se répartissent dans l'eau, le sol et l'air, mais pas dans les sédiments, les phtalates à chaîne moyenne se répartissent plus uniformément entre l'eau et les sédiments, tandis que les phtalates à chaîne longue se répartissent surtout dans les sédiments, une proportion moindre restant dans l'eau. Le modèle prévoit que le sol est un milieu récepteur important pour les phtalates à chaîne moyenne et longue, c'est-à-dire que si ces phtalates sont rejetés dans l'air ou dans le sol, ils demeureront surtout dans le sol. Les résultats du modèle de fugacité de niveau III, indiquant la répartition en pourcentage dans l'eau, le sol et les sédiments d'après les rejets simulés dans chacun de ces milieux, sont résumés dans ECCC (2018).

Étant donné les utilisations connues et les rejets des phtalates (voir les sections 5 et 6), l'eau est considérée comme étant leur principal milieu récepteur dans l'environnement.

7.2 Persistance dans l'environnement

La dégradation des phtalates est bien caractérisée, et l'on sait qu'ils sont dégradés par des processus abiotiques et biotiques. De nombreuses études ont été réalisées sur les phtalates à chaîne courte DMP et DEP, les phtalates à chaîne moyenne DIBP, DCHP, BBP, DBP, DEHP, et les phtalates à chaîne longue DIDP, DUP et DINP. Bon nombre de ces études ont été utilisées pour caractériser les phtalates moins étudiés, y compris les phtalates à chaîne moyenne BCHP, CHIBP, DBzP, B79P, DMCHP, BIOP, B84P, 79P, DIOP, DnHP, DPrP et DIHepP, et les phtalates à chaîne longue 610P, D911P, D911P-2, DTDP, DIUP et DnOP. Les rapports ECS (Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d) et ECCC (2018) contiennent des résumés des études de dégradation et de la modélisation RQSA.

Au point de vue abiotique, les phtalates subissent une hydrolyse qui tend à être lente, ainsi qu'une photolyse plutôt rapide (Peterson et Staples 2003). C'est la biodégradation – particulièrement dans des conditions aérobies, par des microorganismes, y compris différentes espèces de microalgues vertes (Chang et coll., 2005; Yan et Pan 2004; Yan et coll., 2002), le phytoplancton (Li et coll., 2007) et les champignons (Ganji et coll., 1995; Sivamurthy et coll., 1991; Engelhardt et coll., 1977; Kim et Lee 2005; Lee et coll., 2007; Kim et coll., 2002a, 2003, 2007) – qui contribue le plus à la désintégration de ces

substances dans l'environnement. Les vitesses de biodégradation observées varient, notamment selon la taille moléculaire des phtalates et de leurs propriétés physico-chimiques, de la concentration du substrat et des conditions environnementales. Les données obtenues par le modèle RQSA concordent avec les données expérimentales. La biodégradation des esters libère des phtalates de monoalkyle dans l'environnement (McConnell, 2007). La plupart des études indiquent que les phtalates de monoalkyle peuvent se dégrader plus rapidement que les diesters phtaliques parents correspondants (Peterson et Staples, 2003). On a démontré que les MPE se dégradent rapidement dans les sédiments naturels (Otton et coll., 2008).

Les études ont démontré que les phtalates à chaînes latérales courtes peuvent être rapidement biodégradés et minéralisés, tandis que les phtalates présentant des chaînes latérales plus longues ont tendance à être moins biodégradables (Wang et coll., 2000; Chang et coll., 2004; Zeng et coll., 2004; Lertsirisophon et coll., 2006; Liang et coll., 2008). Les différences en termes de biodégradabilité des phtalates sont attribuées aux effets stériques des chaînes latérales, alors que la liaison des enzymes hydrolytiques peut être entravée, ce qui limite l'hydrolyse. Les différences entre les isomères phtaliques peuvent aussi influencer sur la vitesse de dégradation, car les enzymes qui hydrolysent les phtalates sont structuralement spécifiques (Liang et coll., 2008).

Le modèle prédit une longue demi-vie dans l'air pour le DMP, un phtalate à chaîne courte. Ses concentrations mesurées dans le biote de la baie d'Hudson et dans l'air et l'eau de l'Arctique norvégien indiquent qu'il présente un certain potentiel de transport à longue distance (Morin 2003). Les phtalates à chaîne moyenne et longue ne sont pas persistants dans l'air. En outre, la modélisation prédit que leur transport sur de grandes distances est peu probable (voir Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d). Cependant, le DEHP, le DBP, le DIBP, le DnBP et le DINP et le phtalate à chaîne courte DEP peuvent être associés à des particules fines dans les zones près des sources d'émissions (Ma et coll., 2014; Ruzicková et coll., 2016). Morin (2003) a également trouvé du DIBP dans le biote de l'Arctique. Le transport des particules fines est considéré comme une explication plausible de la présence observée de DMP et de DIBP dans les régions éloignées.

Les phtalates ont été détectés dans l'eau douce dans le monde entier, et ils ont tendance à s'adsorber sur les sédiments (Chang et coll., 2005). La plupart des phtalates sont rapidement biodégradés dans les eaux de surface (Furtmann 1994). Dans les sédiments, les microorganismes aérobies et anaérobies peuvent dégrader les phtalates (Hashizume et coll., 2002; Chang et coll., 2004; Kim et coll., 2008). Or, en raison de leur fort degré de sorption attribuable à leur hydrophobicité, les phtalates peuvent présenter de longues demi-vies dans les sédiments, et ce, malgré leur biodégradabilité inhérente (Kickham et coll., 2012). Dans les études de biodégradation en milieu aérobie, réalisées selon les lignes directrices de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) prescrivant l'utilisation des systèmes de traitement des eaux usées comme substrats, on a trouvé que les phtalates étaient intrinsèquement et rapidement biodégradables (Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d). La variabilité apparente entre les résultats des essais s'explique par

les différences des protocoles expérimentaux, des concentrations de la substance d'essai et du substrat.

Dans le sol, les vitesses de biodégradation sont généralement très similaires à celles observées dans l'eau (Peterson et Staples 2003). Les conditions environnementales, dont la température, l'humidité du sol et les concentrations d'oxygène, ainsi que les concentrations initiales de la substance et le type de sol, ont toutes un effet sur la vitesse de biodégradation (Peterson et Staples 2003; Madsen et coll., 1999; Scheunert et coll., 1987). Par exemple, la demi-vie du DEHP dans différents types de sol allait de 2 jours dans un sol loameux à 69,3 jours dans le sable (Rüdel et coll., 1993; Shanker et coll., 1985; Roslev et coll., 1998; Peterson et Staples 2003), pour atteindre 77 jours dans le sol bio-assaini d'un site industriel brésilien (Ferreira et Morita 2012).

7.3 Potentiel de bioaccumulation

Les rapports ECS (Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d) présentent les données sur la bioaccumulation des substances du groupe de substances des phtalates et de certains phtalates supplémentaires qui ont servi à la lecture croisée (BBP et DEHP). Les données sur la bioaccumulation des autres phtalates supplémentaires, ou celles obtenues après la publication des rapports ECS, sont en accord avec les informations présentées dans les rapports ECS et elles sont résumées dans ECCC (2018).

Les phtalates sont biodisponibles dans l'environnement et certains phtalates ont été mesurés dans le biote. Les données de bioaccumulation expérimentales et modélisées ainsi que les mesures des métabolites des phtalates dans les organismes aquatiques suggèrent que les phtalates sont effectivement métabolisés, et n'ont donc pas tendance à se bioaccumuler de manière importante. Les facteurs de bioconcentration (FBC) et les facteurs de bioaccumulation (FBA) mesurés pour les espèces aquatiques vont d'une valeur aussi faible que 1 jusqu'à 3000 L/kg, la majeure partie des valeurs déclarées étant inférieures à 1000 L/kg. Les vitesses de biotransformation étaient dans la plage de < 1 à $3,5 \text{ j}^{-1}$. Des données pour les sédiments et les organismes qui vivent dans le sol étaient également disponibles pour certains phtalates, et elles indiquent que la bioaccumulation dans ces milieux n'est pas significative. Les études sur le terrain confirment que les phtalates ne subissent pas de bioamplification dans la chaîne alimentaire (données résumées dans Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d).

8. Potentiel d'effets néfastes sur l'environnement

8.1 Évaluation des effets sur l'environnement

Des résumés détaillés des études disponibles sur les effets des substances du groupe des phtalates ainsi que sur un certain nombre d'autres phtalates et les calculs connexes de résidus corporels critiques ont été présentés dans les Rapports sur l'état des connaissances scientifiques (ECS – Environnement Canada et Santé Canada, 2015a-d). Les résultats d'autres études, y compris les données de nouvelles études sur les substances du Groupe et sur les phtalates supplémentaires, ont été compilés dans ECCC (2018). Dans Santé Canada (2015), on rend compte des résultats d'études toxicologiques sur des rongeurs, utilisés comme substituts de mammifères piscivores comme le vison et la loutre, tout comme la section des effets sur la santé humaine de cette évaluation préalable. Les sections suivantes contiennent une analyse des effets écologiques globaux de l'ensemble des données sur les phtalates, des observations sur leurs modes d'action et leurs principales incidences écologiques. L'analyse porte principalement sur les organismes aquatiques, l'eau étant réputée être le principal milieu environnemental récepteur des phtalates. Les données relatives à l'eau douce et aux organismes de mer sont examinées ensemble, aucune distinction n'étant établie à leur égard, car rien n'indique qu'un milieu aqueux donné (eau douce ou de mer) aurait une plus grande sensibilité aux phtalates.

À un niveau d'exposition aiguë, il a été établi que les phtalates agissent par l'entremise de la toxicité des diesters, soit un mode d'action (MA) non spécifique s'apparentant à la narcose de base (apolaire) et à la narcose polaire, mais se traduisant cependant par une toxicité légèrement plus élevée (Veith et Broderius, 1987; Veith et Broderius, 1990; Adams et coll., 1995). Le corpus de données indique que dans des conditions d'exposition de plus longue durée, de nombreux phtalates ont aussi des modes d'action spécifiques. Ces modes d'action sont bien documentés dans des études sur les effets de phtalates à chaîne moyenne sur les mammifères, notamment en ce qui a trait aux effets androgéno-dépendants, qui ont une incidence sur le développement de l'appareil reproducteur mâle (étudié dans Santé Canada, 2015). Les études d'exposition des organismes aquatiques aux phtalates à chaîne plus courte (soit les phtalates à chaîne courte et certains phtalates à chaîne moyenne) indiquent une variété d'effets apicaux et non apicaux. Les effets non apicaux ont été associés aux voies cellulaires médiées par l'œstrogène et la thyroïde. Toutefois, les réactions androgéno-dépendantes n'ont pas été étudiées de manière approfondie chez les organismes autres que les mammifères. Les chercheurs ont établi l'existence d'autres réponses non apicales mettant en cause la croissance, le développement et la reproduction normaux, telles que celles qui sont associées à la réponse antioxydante et au stress cellulaire, au métabolisme énergétique et aux mécanismes de détoxification cellulaire, pour certains phtalates à chaîne courte et moyenne, ainsi que pour le DINP, le DIDP et le DnOP (voir la section 8.1.1 et ECCC 2018). Il convient de remarquer qu'en ce qui concerne certains phtalates qui ont fait l'objet d'étude exhaustive (par exemple, BBP, DBP, DEHP), on observe souvent une variabilité ou un manque de constance dans les études et les résultats de modélisation des effets ou des réactions observés, comme les changements dans les

taux de vitellogénine (VTG) ou l'estimation modélisée des affinités de liaison du milieu récepteur. Bien que cela soit probablement dû à des facteurs tels que l'espèce et le stade de vie pris en compte, ainsi qu'à des différences dans la conception des essais et les conditions d'étude, cela rend difficile la tâche d'élucider le mode d'action précis qui sous-tend les effets observés.

8.1.1 Toxicité pour les organismes aquatiques

L'hydrosolubilité dans l'eau et le $\log K_{oe}$ sont des paramètres importants qui ont une incidence sur la biodisponibilité d'une substance dans les milieux environnementaux, ayant ce faisant une incidence sur la toxicité. Les substances très peu hydrosolubles ont moins de probabilité de présenter une biodisponibilité dans l'environnement par absorption d'eau directe, et ainsi l'alimentation sera la plus grande voie d'exposition. Par exemple, une tendance à la baisse de la toxicité a été signalée pour les phtalates DMP, DEP, DBP, BBP, DnOP et DIOP dans les essais de toxicité aiguë avec la bactérie *Vibrio qinghaiensis sp.-Q67* (Ding et coll., 2017). Les chercheurs ont établi une corrélation entre la diminution observée de la toxicité avec l'augmentation de l'hydrophobicité ($\log K_{oe}$) et ont émis l'hypothèse qu'en plus d'une grande hydrophobicité, le volume moléculaire plus important associé à une longueur accrue de la chaîne latérale alkyle peut également contribuer à diminuer la toxicité aiguë en raison d'une réduction du potentiel d'absorption à travers les membranes cellulaires. Le $\log K_{oe}$ peut être un facteur important pour prédire la toxicité aiguë de nombreux MA, par exemple la narcose non polaire, la narcose polaire, la narcose d'ester, mais non pour les autres genres d'effets, caractérisés par des mécanismes de réaction, y compris les MA électrophiles.

Fait intéressant, il a été établi qu'il existait une corrélation entre le $\log K_{oe}$ et un MA qui varie selon le récepteur, soit selon les affinités de liaison du récepteur des œstrogènes (RE). Hornung et coll. (2014) ont trouvé pour une série de produits chimiques industriels comme les phtalates, que les affinités de liaison du RE de la truite arc-en-ciel augmentait proportionnellement aux valeurs du $\log K_{oe}$, pour l'intervalle de 1,6 à 4,6 (DMP au DBP et BBP), alors que dans le cas du DnHP, elles demeuraient pratiquement constantes en présence d'une plus grande lipophilie, jusqu'à un $\log K_{oe}$ de 6,6. Les phtalates qui ont un $\log K_{oe}$ plus élevé (par ex. DEHP, DnOP) ne se lient pas au récepteur d'œstrogène. En ce qui a trait aux phtalates à chaîne longue qui se caractérisent par une très faible solubilité dans l'eau et des valeurs $\log K_{oe}$ élevées, la toxicité des diesters semble être le principal mode d'action. Il a été suggéré que les phtalates dotés de chaînes d'alkyle de six carbones ou plus peuvent être moins susceptibles de causer une toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques, car leur métabolisme rapide et la faible solubilité dans l'eau empêchent d'atteindre la charge toxicologique corporelle critique (Bradlee et Thomas, 2003). Et de fait, en ce qui concerne de nombreux phtalates ayant une chaîne principale de huit carbones ou plus, les effets aigus ont rarement été observés dans des conditions sous la limite de solubilité, tandis que les résidus calculés dans les tissus étaient faibles et ne dépassaient pas les limites fixées pour un effet létal (voir le tableau 8-3). Toutefois, on a observé une forte toxicité chez les phtalates à chaîne moyenne faiblement solubles et

qui comportent une chaîne principale de six ou sept carbones, comme le DEHP (résumé de résultats dans Environnement Canada et Santé Canada, 2015b; ECCC, 2018).

Nous avons analysé les données sur les effets de chaque phtalate sur les organismes aquatiques. Le tableau schématique 8-indique la disponibilité des données pour chaque substance obtenues lors d'essais normalisés *in vivo*, et d'études *in vivo* ou *in vitro* de la caractérisation des effets par les voies œstrogéniques, androgéniques et thyroïdiennes. Pour définir le potentiel de liaison des phtalates sur les récepteurs, nous avons utilisé des outils *in silico*, le programme TIMES (2014) et le programme ER Expert System (ERES) [version 3] (Schmieder et coll., 2014; communication personnelle, examen externe par des pairs commandé par l'EPA des É.-U., l'Office of Research and Development, le National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, avril 2016 [prévisions de liaisons 4-20-16 ERES sur feuille de calcul Excel]; sans référence). Le potentiel de liaison des phtalates a été déterminé lors d'essais *in silico* sur le récepteur des œstrogènes (RE) de la truite arc-en-ciel (à l'aide de l'application ERES, version 3) et, chez les rongeurs, leur récepteur d'œstrogènes (y compris les composés parents et leurs métabolites), ainsi que leur des androgènes (TIMES, 2014). Selon le modèle TIMES (2014), les métabolites de certains phtalates à chaîne longue ont présenté une affinité de liaison avec le RE, tandis qu'il a été prédit que leurs composés parents n'auraient pas d'affinité de liaison avec le RE.

Les chercheurs ont trouvé de grandes lacunes dans les données quant aux effets écologiques des phtalates. Toutefois, certains phtalates comme le DEHP, le BBP et le DBP ont été assez bien étudiés. On notera tout particulièrement l'absence d'études de caractérisation sur de la valeur du potentiel d'action parmi tous les sous-groupes de phtalates. Les quelques études qui ont abordé les effets de phtalates sur un même système biologique ne concernent qu'un petit sous-ensemble de phtalates et, puisqu'elles ont caractérisé différents paramètres toxicologiques, il est impossible de les comparer directement. Mankidy et coll. (2013) ont observé que le DEHP était plus puissant que le BBP, compte tenu de sa puissance comme agoniste du récepteur d'aryl d'hydrocarbure (AhR), tandis que Zhou et coll. (2011a) ont pu ordonner les phtalates selon leur puissance : DBP > DEP > DMP > DnOP > DEHP, à partir de la métamorphose observée chez l'ormeau (un mollusque). Gardner et coll. (2016) ont signalé une toxicité accrue avec l'augmentation de la longueur de la chaîne alkyle pour le développement d'embryons de grenouilles exposés à trois phtalates à chaîne plus courte, le DBP (quatre carbones dans la chaîne alkyle) étant plus toxique que le DPRP (trois carbones dans la chaîne alkyle), et le DEP (deux carbones dans la chaîne alkyle) étant le moins toxique. Le risque tératogène n'a pas changé de façon marquée avec la longueur de la chaîne alkyle, seul le DBP étant jugé tératogène aux concentrations d'essai (Gardner et coll., 2016). Une tendance similaire avec la longueur de la chaîne alkyle a été observée pour l'inhibition de la croissance chez le dinoflagellé *Karenia brevis*. Les phtalates à chaînes latérales alkyles contenant moins de six atomes de carbone ont inhibé de façon significative la croissance des algues, la toxicité augmentant avec l'augmentation de la longueur de la chaîne latérale, c'est-à-dire, pour la toxicité, BBP>DIBP>DBP>DEP (Liu et coll., 2016a). Les phtalates à chaînes latérales

contenant plus de six atomes de carbone (DEHP, DINP, DIDP) n'ont pas inhibé la croissance cellulaire des algues, un effet attribué à leur hydrosolubilité. De plus, le DMP n'a présenté aucun effet nocif, peut-être en raison de la dégradation du DMP par les algues (Yan et coll., 1995; Liu et coll., 2016a).

Une autre lacune relevée dans un grand nombre d'études tient à la tendance à réaliser ces études avec des concentrations d'exposition élevées ou qui dépassent les limites de solubilité dans l'eau, ce qui complique l'interprétation des résultats, les résultats ayant de ce fait moins de pertinence quant aux conditions environnementales. On a constaté que dans les quelques études *in vivo* réalisées avec des concentrations d'exposition très faibles (entre 10^{-4} et 10^{-3} mg/l), comme celles concernant le DEHP (Oehlmann et coll., 2009; Carnevali et coll., 2010; Corradetti et coll., 2013; Kinch et coll., 2016), des effets néfastes sont toujours observés. La principale lacune en matière de données tient à l'absence d'études sur les effets des phtalates sur un milieu aquatique réalisées avec des concentrations d'exposition pertinentes pour le milieu et dans les limites de solubilité dans l'eau qui caractérisent les modes d'action, surtout en ce qui concerne les effets médiés par les voies androgènes, et qui seraient susceptibles d'avoir des effets à l'échelle d'une population.

Tableau 8-1. Données^a empiriques disponibles sur les effets des phtalates sur les organismes aquatiques

Substance (n° CAS)	Essais standard sur les effets apicaux	Voies œstrogéniques	Voies androgéniques	Voies thyroïdiennes
DMP	O/N	O/N	-N	O
DEP	O	O	O	-
DPrP	O	O	-	-
DIBP	-	-	-	-
DBP	O	O	O	O
CHIBP	-	-	-	-
BCHP	-	-	-	-
BBP	O	O	O	O
DCHP	O	O	O	O
DnHP	-	O	-	-
DBzP	-	-	-	-
B79P	O	-	O	-
DMCHP	-	-	-	-
DIHepP	-	-	-	N
79P	-	-	-	-
BIOP	-	-	-	-
DIOP	N	-	-	-
DEHP	O	O/N	O	O
DINP	N	O/N	O	-
B84P	-	-	-	-
610P	-	-	-	-
DnOP	O	O/N	-	O
D911P	-	-	-	-
D911P-2	-	-	-	-
DIDP	N	O/N	O	-
DIUP	-	-	-	-
DTDP	-	-	-	-
DUP	-	-	-	-

Abréviations : O = données disponibles qui rendent compte d'effets, N = données disponibles qui ne rendent compte d'aucun effet, O/N = données contradictoires, « - » = aucune donnée obtenue.

^a Certaines études sur des phtalates ont porté sur l'exposition à des concentrations élevées, mais au-delà de la limite de solubilité dans l'eau du phtalate en cause.

Tableau 8-2. Prévisions *in silico* des capacités de liaison des phtalates au récepteur des œstrogènes (RE) et au récepteur des androgènes (RA)

Substance (n° CAS)	Liaison du RE chez la truite arc- en-ciel (composé parent) (ER Expert System, version 3)	Liaison du RE chez la truite arc-en-ciel (métabolite) (ER Expert System, version 3)	Liaison du RE chez les rongeurs (composé parent) (TIMES, 2014)	Liaison du RE chez les rongeurs (métabolite) (TIMES, 2014)	Liaison du RA chez les rongeurs (composé parent) (TIMES, 2014)
PM	O	aucun métabolite prévu	N	N	N
DMP	O	N	O	N	N
DEP	O	N	N	N	O
DPrP	O	N	N	N	O
DIBP	O	N	O	N	O
DBP	O	N	S.O.	S.O.	S.O.
CHIBP	O	N	O	O	S.O.
BCHP	O	N	O	N	O
BBP	O	N	O	O	S.O.
DCHP	O	N	O	N	N
DnHP	O	N	O	N	N
DBzP	S.O.	N	O	N	N
B79P	S.O.	N	O	O	N
DMCHP	S.O.	N	O	O	N
DIHepP	N	N	N	N	N
79P	S.O.	N	S.O.	S.O.	S.O.
BIOP	N	N	O	O	N
DIOP	N	N	O	O	N
DEHP	N	N	N	O	O
DINP	S.O.	N	S.O.	S.O.	S.O.
B84P	N	N	N	N	S.O.
610P	N	N	N	N	N
DnOP	N	N	N	O	S.O.
D911P	N	N	N	O	S.O.
D911P-2	N	N	N	N	S.O.
DIDP	N	N	N	O	S.O.
DIUP	N	N	N	N	S.O.
DTDP	N	N	N	O	S.O.
DUP	N	N	N	O	S.O.

Abréviations : O = agent de liaison au récepteur; N = pas un agent de liaison au récepteur; S.O. = résultat non disponible, ou bien la substance se situait hors du domaine de modélisation

La section ci-dessous contient un résumé de quelques-uns des effets relevés pour ce qui est des phtalates à chaîne courte, moyenne et longue, tels qu'ont permis de les décrire des études normalisées et celles décrivant des MA précis. Il s'agit ici de mettre en lumière les niveaux des effets parmi tous les sous-groupes de phtalates, comme ils ont été observés dans les essais normalisés et non normalisés. Dans Environnement Canada et de Santé Canada (2015a-d), on présente un résumé approfondi de l'information disponible sur les effets écologiques), tandis que d'autres études et de nouvelles études sont mentionnées dans ECCC (2018).

Les phtalates solubles à chaîne courte présentent en général une faible toxicité aiguë et chronique chez les poissons, les invertébrés et les algues, probablement en raison de

facteurs tels qu'une faible hydrophobicité, une forte dégradabilité et un potentiel métabolique élevé, selon les analyses toxicologiques normalisées effectuées. Pour ce qui est du DMP et du DEP, les valeurs de concentration létale aiguë moyenne (concentration létale à 50 % — CL₅₀) se situaient entre 10 et 120 mg/l (résumées dans ECCC 2018). De même, les valeurs CL₅₀ et la concentration efficace à 50 % (CE₅₀) pour des effets comme l'immobilité et un changement de la biomasse, chez la mysis effilée, la daphnie et les algues, qui ont été relevés dans le cas d'une exposition qui dépassait généralement 10 mg/l (résultats résumés dans Environnement Canada et de Santé Canada 2015a; ECCC, 2018). Par contraste, des études sur l'ormeau portent à croire que cette espèce est particulièrement vulnérable à l'exposition au DMP et au DEP, des effets négatifs ayant été relevés par d'autres modes d'action que la narcose. En ce qui concerne le DMP, des effets sur l'établissement des larves ont été observés à un niveau d'exposition de 0,05 mg/l (Yang et coll., 2009), tandis qu'une concentration sans effet observé (CSEO) sur la métamorphose a été trouvée à 0,02 mg/l, ainsi qu'une réduction de 50 % de la métamorphose à une concentration de 0,2 mg/l (Liu et coll., 2009). Pour ce qui est des incidences sur la reproduction, il a été établi que le sperme d'ormeau traité au DMP présentait une diminution de l'efficacité de la fertilisation, de la morphogénèse et de l'aptitude à pondre selon la dose et pour des concentrations d'exposition qui variaient entre 0,01 mg/l et 0,1 mg/l (Zhou et coll., 2011b). On a également observé une réduction de l'activité de l'ATPase dans le sperme et des altérations des modèles d'expression des gènes physiologiquement régulés comme *cyp3a*, *17β-hsd 11* et *17β-hsd 12*, qui ont contribué aux effets observés sur la fertilisation et l'embryogénèse (Zhou et coll., 2011b). À un niveau d'exposition de 0,2 mg/l, les chercheurs ont établi que le DEP entraînait une réduction des taux de métamorphose, tandis qu'une concentration de 2 mg/l induisait une recrudescence des taux d'anormalité des embryons d'ormeau et une réduction des taux de ponte (Zhou et coll., 2011a). Plusieurs mécanismes toxicologiques possibles ont été proposés pour l'action des phtalates sur les embryons, y compris l'altération de l'activité de la pompe Na⁺-K⁺ ou de la pompe Ca²⁺-Mg²⁺, la modification du taux de peroxydase et la production ultérieure de malondialdéhyde, la détérioration de la structure extraembryonnaire des membranes, ainsi que la modification de l'expression de plusieurs gènes endocriniens (*gpx*, *cyp3a*, et *17β-hsd 12*). Les chercheurs ont conclu que les cinq phtalates étudiés (DEP, DBP, DMP, DEHP et dioctylphtalate ou DOP) affectaient l'ontogénèse embryonnaire de l'ormeau en interférant avec l'osmorégulation, en induisant un stress oxydatif, en endommageant la structure de l'enveloppe embryonnaire et en perturbant l'homéostasie physiologique (Zhou et coll., 2011a). Une étude récente de Mathieu-Denoncourt et coll. (2016) a fait état d'un retard dans le développement et d'une fréquence accrue de malformations chez les têtards de grenouilles à griffes de l'Ouest exposés aux plus faibles concentrations de DMP de 0,1 mg/l, indiquant que certains amphibiens juvéniles peuvent également être sensibles à une exposition aux phtalates à chaîne courte.

En ce qui concerne les phtalates à chaîne moyenne, une toxicité moyenne à élevée a été observée dans un grand nombre d'études ayant porté sur les organismes aquatiques (résultats résumés dans Environnement Canada et de Santé Canada, 2015b; et d'ECCC, 2018). Les résultats indiquent que les phtalates pourvus d'une

chaîne principale latérale de 6 carbones ou moins (par ex. DBP, BBP, DCHP et DEHP) sont très dangereux pour les poissons, les invertébrés et les algues, la CL₅₀ et des effets comme des comportements anormaux chez le poisson, des effets sur la reproduction des daphnies et des incidences sur la biomasse des algues ayant été observés à un niveau d'exposition inférieur à 1 mg/l. Des effets secondaires en lien avec des modes d'action œstrogéniques, thyroïdiens et anti-androgéniques sont également bien documentés pour ce qui est de ces substances, bien que des réactions contradictoires aient été relevées pour ce qui concerne la modification des niveaux de vitellogénine dans les études sur le BBP et le DEHP. On a établi que le BBP entraînait un déplacement de l'œstradiol en provenance du récepteur des œstrogènes après un passage hépatique, une inhibition de la liaison des RE, ce qui pouvait provoquer soit une modification de la production de la vitellogénine chez la truite arc-en-ciel après l'injection de la substance dans la zone intra-péritonéale (Christiansen et coll., 2000); soit aucune incidence sur le taux de vitellogénine dans les études sur le tête-de-boule (présentation d'une étude, 2014d; Harries et coll., 2000); soit une incidence sur l'histologie gonadique (présentation d'une étude, 2014d); soit une réduction de la spermatogonie chez le tête-de-boule (EC 2009; ECHA c2007-2015a). Le BBP a également présenté une augmentation légère, mais néanmoins appréciable, de l'expression génétique de l'ARN messager du récepteur des androgènes au cours du développement des embryons de poisson (Mankidy et coll., 2013), et a été associé à une toxicité pour le développement et à des défauts cardiaques chez des embryons de poissons zèbres (Sun et Liu 2017). Une étude récente sur le moucheron *Chironomus riparius* à l'état larvaire a montré une régulation négative importante des gènes associés à la synthèse des ribosomes après une exposition à de très faibles concentrations (1×10^{-6} mg/l) de BBP, indiquant un potentiel de dégradation des voies de biogenèse des gènes essentiels au métabolisme cellulaire et à la synthèse cellulaire des protéines (Herrero et coll., 2016).

La plupart des études toxicologiques du DCHP sur le poisson, les amphibiens, les invertébrés et les algues ont été réalisées avec des niveaux d'exposition approchant ou dépassant la limite de solubilité des substances dans l'eau de 1 mg/l (ECHA c2007–2014 b; Mathieu-Denoncourt et coll., 2016). Deux études sur *Daphnia* à l'intérieur de la limite de solubilité dans l'eau du DCHP ont fait état d'effets à un faible niveau d'exposition, mais uniquement sous une exposition chronique (CE₅₀ de 21 jours et CSEO entraînant une perte de mobilité à une concentration de 0,68 et de 0,18 mg/l, respectivement (ECHA c2007–2014 b). Mathieu-Denoncourt et coll. (2016) ont signalé une augmentation de la mortalité, de la fréquence des malformations et de la régulation de l'ARN messager (ARNm) liées au stress cellulaire chez la larve de la grenouille à griffes de l'Ouest, *Silurana tropicalis*, à une plus faible concentration d'exposition de 4,1 mg/l DCHP. Bien que cette concentration dépasse légèrement la valeur de solubilité de 1 mg/l, l'utilisation d'un solvant (DMSO) peut avoir légèrement modifié la solubilité de la substance, de sorte que la concentration mesurée et rapportée de 4,1 mg/l peut être considérée comme se situant dans une plage raisonnable des valeurs de solubilité. Pour le DBP, une CL₅₀ après 96 heures à moins de 1 mg/l et jusqu'à 7,3 mg/l a été trouvée (Buccafusco et coll., 1981; Mayer et Ellersieck, 1986; CMA, 1984; Hudson et coll., 1981; Adams et coll., 1995). Le DBP n'a pas provoqué l'apparition de la

vitellogénine chez la truite arc-en-ciel ou le poisson-zèbre à une concentration atteignant 1 mg/l (Van den Belt et coll., 2003). Un niveau d'exposition au DBP entre 0,005 et 0,5 mg/l dans diverses études a entraîné une augmentation de la mortalité et de la tératogénicité chez les larves (Ortiz-Zarragitia et coll., 2006), une activité accrue des enzymes antioxydants et des enzymes reliés au système immunitaire (Xu et coll., 2013), et une modification du niveau de la 11-kétotestostérone plasmique et de la spigine (Aoki, 2010; Aoki et coll., 2011).

Pour ce qui est du DEHP, Carnevali et coll. (2010) ont constaté une diminution importante de la fécondité chez les poissons-zèbres femelles exposées à des concentrations nominales allant de 2×10^{-5} à 0,40 mg/l. Corradetti et coll. (2013) ont aussi établi qu'un niveau d'exposition au DEHP de l'ordre de 2×10^{-4} mg/l nuisait à la reproduction du poisson zèbre, du fait d'un certain nombre de changements induits, y compris une production moindre d'embryons. Des modifications histologiques dans les spermatozoïdes et les gonades du poisson (indication de caractéristiques intersexuées) et un retard dans le développement des ovocytes après une exposition au DEHP ont également été relevés (Ye et coll., 2014; Kim et coll., 2002b; Norman et coll., 2007). Le DEHP a modifié de façon appréciable la morphologie péricardique, la tête et le jaune d'œuf du poisson zèbre exposé à 0,002 mg/l entre 3 et 24 heures après la fertilisation (Kinch et coll., 2016). Les effets étaient moins marqués chez les poissons exposés de 3 à 48 h post-fertilisation ou de 3 à 72 h post-fertilisation, ce qui indique une fenêtre de sensibilité à l'exposition de 3 à 24 h post-fertilisation pour les changements globaux du développement morphologique induits par les contaminants, et de 3 à 4 h post-fertilisation pour le développement péricardique et de la tête. En plus de la durée d'exposition et de la spécificité pour le stade de vie, la spécificité tissulaire était également évidente dans les résultats de l'étude. Les modifications de la morphologie de la tête à la suite de l'exposition au DEHP ne différaient pas grandement de celles de l'hormone thyroïdienne, ce qui semble indiquer que les effets du DEHP sur la morphologie de la tête peuvent en grande partie être transduits par interaction avec les récepteurs de l'hormone thyroïdienne (Kinch et coll., 2016). Le médaka marin embryonnaire exposé à 0,1 et 1 mg/l de DEHP jusqu'à 10 jours après la fertilisation a montré une induction importante et dépendante de la concentration de deux gènes endocriniens majeurs (ER, PPAR), ainsi que de gènes associés aux mécanismes de détoxification dans le corps (CYP19) [Ye et coll., 2016]. Les effets d'induction ont été attribués à la bioaccumulation du DEHP dans le poisson et n'étaient plus évidents après une période de purification de 12 jours dans l'eau de mer propre. L'augmentation au fil du temps de la charge en DEHP au cours des stades embryonnaires et la diminution subséquente de cette charge au cours des stades larvaires ont démontré l'importance du métabolisme dans l'élimination du DEHP accumulé. La capacité métabolique est plus développée chez les larves des poissons que chez les stades de développement antérieurs comme l'embryon, ce qui facilite l'élimination du DEHP par l'organisme (Ye et coll., 2016).

Liu et coll. (2016b) ont calculé des CESE pour le DEHP chez les espèces aquatiques à l'aide de distributions de sensibilité des espèces (DSE) pour les critères d'effet suivants : survie, croissance et développement, biochimie et biologie moléculaire,

reproduction (données combinées pour les vertébrés et les invertébrés), reproduction des poissons, reproduction des invertébrés. Les CESE chroniques fondées sur la puissance de causer des lésions dans les tissus reproducteurs des poissons variaient de 0,04 à 0,20 µg/l, et étaient significativement inférieures aux CESE calculées pour d'autres critères d'effet et d'autres taxons, comme les invertébrés. Les résultats ont démontré que la reproduction était le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité au DEHP, surtout en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction des poissons (Liu et coll., 2016b).

Un examen des données sur l'écotoxicité du B79P a été effectué après réception de nouveaux renseignements sur la composition de ce phtalate de type UVCB. Une CL₅₀ 96 h > 1 000 mg/l pour la truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss*, est rapportée dans le dossier de l'ECHA (c2007-2018) pour le B79P, ainsi qu'une CE₅₀ 48 h de 4,5 mg/l pour le cladocère, *Daphnia magna*. Toutefois, on a observé une agglutination des cladocères à des concentrations plus faibles de 1,0 et 1,8 mg/l (ECHA c2007-2018) et, pour cette raison, on juge que les résultats de cette étude ne peuvent pas être inclus dans la présente évaluation préalable des risques. Le dossier de l'ECHA sur le B79P comprend des données de toxicité pour une formulation commerciale du B84P (n° CAS 16883-83-3) à l'appui de cette formulation en raison d'une similitude structurale étroite avec celle du B79P (ECHA c2007-2018). Deux études sur la toxicité aiguë chez le poisson et une étude sur la toxicité aiguë chez les algues sont disponibles pour le B84P, avec des valeurs d'effet médian (CE/CL₅₀) de > 1 000 mg/l pour les trois études (ECHA c2007-2018). Les résultats combinés semblent indiquer que le B79P aura un faible potentiel d'effets nocifs aigus chez les organismes aquatiques. Il convient toutefois de noter que les études sur la toxicité du B79P ont été menées en 1980, tandis que celles du B84P ont été menées en 1979. L'âge de ces études introduit une incertitude dans les résultats, car il n'est pas clair dans quelle mesure les formulations utilisées dans ces essais représentent bien celles qui sont actuellement utilisées.

Le modèle ECOSAR (v1.11; ECOSAR 2012) de la suite EPI (c2000-2012), exécuté avec des valeurs physico-chimiques entrées par l'utilisateur³, prévoit que le B79P n'aura aucun effet aquatique aigu à la saturation des substances, ce qui corrobore les données empiriques fournies par l'ECHA (c2007-2018). Cependant, des valeurs chroniques modélisées de 0,003 à 0,044 mg/l, 0,007 à 0,028 mg/l et 0,035 à 0,066 mg/l ont été obtenues pour les poissons, les daphnies et les algues vertes, respectivement, ce qui indique que des effets chroniques sont possibles (ECOSAR 2012).

³ Les valeurs d'entrée utilisées dans la modélisation étaient les suivantes : point de fusion = -50 °C, point d'ébullition = 438,47 °C, solubilité dans l'eau = 0,25 mg/l, log K_{oe} = 6,51, pression de vapeur = 1,6×10⁻⁵ Pa, constante de la loi d'Henry = 0,018 Pa·m³/mole et SMILES = O=C(c1c(C(OCCCCC(C)C)=O)cccc1)OCc1cccc1.

Un rapport de décision de l'ECHA publié en 2017 après l'ajout du B79P à la liste du plan d'action continue communautaire CoRAP de l'Union européenne décrit d'autres preuves du potentiel d'effets chroniques. Le rapport de décision a relevé plusieurs préoccupations associées à l'exposition d'espèces de mammifères au B79P, y compris le potentiel d'effets sur le développement et la reproduction et des preuves des modes d'action possibles avec médiation endocrinienne ou thyroïdienne (ECHA 2017). Ces préoccupations touchaient non seulement le B79P, mais également plusieurs métabolites potentiels du B79P qui sont également connus pour être des métabolites du BBP (n° CAS 85-68-7) et du DINP (n°s CAS 68515-48-0 et 28553-12-0), deux phtalates ayant un mode d'action anti-androgène connu (ECHA 2013, 2017). Les résultats des essais *in silico* avec le B79P à l'aide du modèle TIMES (2014) correspondent à ces résultats et prévoient que le B79P et ses métabolites auront une affinité de liaison avec le RE des rongeurs. À l'opposé, le modèle prévoit que le B79P n'aura aucune affinité de liaison avec le RA des rongeurs (voir le tableau 8-2).

Aucune preuve de toxicité n'a été relevée dans les essais standard visant les phtalates à chaîne moyenne plus longue, le DIHepP et le B84P, ainsi que les phtalates à chaîne longue, jusqu'aux limites de solubilité dans l'eau de ces substances (Environnement Canada et Santé Canada, 2015b-d; ECCC 2018). Toutefois, pour ce qui est des du DIDP et du DINP, les résultats des essais *in vitro* en laboratoire indiquent initialement que ces deux phtalates pourraient avoir une influence sur l'activité endocrinienne normale chez des mammifères, par l'altération de la production d'hormones stéroïdes en présence d'une substance endocrinienne active. (Mlynarčíková et coll., 2007; Chen et coll., 2014). Dans le cadre d'une étude ayant porté sur l'alimentation de plusieurs générations de médakas du Japon, les chercheurs ont relevé des effets sur le métabolisme hépatique microsomal de la testostérone, induits par le DINP et le DIDP. Toutefois, on n'a trouvé aucun effet négatif constant sur les plans de la mortalité des embryons, des activités de ponte fructueuses ou du taux de survie (Patyna et coll., 2006). De même, les chercheurs n'ont pu établir la présence de malformation et d'altérations dans les expressions génétiques relatives à l'axe androgénique, pour ce qui est des têtards du genre *Xenopus* exposés au DINP (de Solla et Langlois, 2014). Cocci et coll. (2017) ont examiné les effets du DINP et du DIDP sur l'expression du récepteur alpha des œstrogènes (ER α) en utilisant des cultures de cellules érythrocytaires primaires de la tortue caouanne, *Caretta caretta*. Une induction significative s'était produite aux concentrations d'essais faibles (0,0001 μ M) et intermédiaires (0,01 μ M) du DIDP, l'effet étant le plus élevé à la concentration la plus faible et diminuant à mesure que la concentration augmentait. Seule une légère induction de l'ER α s'était produite à la concentration d'essai maximale (1 μ M), ce qui pourrait indiquer une diminution de la viabilité cellulaire (cytotoxicité) à cette concentration. Le DINP a présenté un effet similaire, mais moins marqué, sur l'expression de l'ER α , avec une induction significative aux concentrations intermédiaires et élevées (0,01 et 1 μ M), et une induction maximale à la concentration intermédiaire. Les résultats d'essais *in silico* à l'aide du modèle ERESI (Estrogen Receptor Estimation System) sur les RE de la truite portent à croire qu'il n'existe aucune affinité de liaison aux RE pour ce qui est des composés parents des phtalates à chaîne longue (voir le tableau 8-2) [Schmieder et coll., 2014; communication personnelle, examen externe par

des pairs commandé par l'EPA des États-Unis, Office of Research and Development, National Health and Environmental Effects Research Laboratory Mid-Continent Ecology Division, avril 2016; sans référence].

Les données disponibles sur les effets en milieu aquatique des phtalates à chaîne moyenne et longue ayant une solubilité dans l'eau très faible et des valeurs log K_{oe} élevées, soit les phtalates DIHepP, B79P, DINP, D911P, D911P-2, DIDP, DIUP, DTDP, DUP, B84P et DIOP, étaient au-dessus des limites de solubilité dans l'eau. Il convient de remarquer qu'en ce qui concerne ces substances, l'exposition alimentaire est probablement la voie d'assimilation la plus pertinente dans l'environnement. Il s'ensuit que pour les phtalates DIHepP, B79P⁴, B84P, DINP, DIDP et DUP, le calcul des résidus dans les tissus (RT) a été établi à l'aide de facteurs de bioaccumulation (FBA), de valeurs de masse moléculaire et de caractéristiques de solubilité dans l'eau propres à chaque substance. Les RT correspondent à la teneur globale de phtalate dans le corps après une exposition à la limite de la solubilité dans l'eau de la substance, compte tenu de ses propriétés toxicocinétiques et selon l'approximation établie par le FBA. Les valeurs de RT calculées pour les phtalates à chaîne moyenne se situaient entre $5,4 \times 10^{-3}$ mmol/kg (1,96 mg/kg) pour le DIHepP et 0,13 mmol/kg (59,1 mg/kg) pour le B84P, tandis qu'en ce qui concerne les phtalates à chaîne longue, nommément pour le DINP, à $2,6 \times 10^{-4}$ mmol/kg (0,12 mg/kg), le DIDP, à $1,5 \times 10^{-5}$ mmol/kg (0,007 mg/kg), et le DUP, à $5,8 \times 10^{-8}$ mmol/kg (0,000028 mg/kg). Les résidus corporels critiques (RCC) associés à une narcose létale de base critique chez les petits organismes aquatiques se situent généralement entre 2 et 8 mmol/kg, tandis que les RCC provenant d'une exposition chronique se situent entre 0,2 et 0,8 mmol/kg (McCarty et Mackay, 1993). Les concentrations internes calculées pour le sous-ensemble de phtalates à chaînes moyenne et longue indiquent que ces phtalates présentent une faible probabilité d'atteindre une teneur suffisante pour causer des effets toxicologiques et létaux aigus ou chroniques chez les organismes aquatiques, puisque le seuil des RCC n'est pas dépassé. Il convient de noter que des limites de RCC n'ont pas été établies pour d'autres modes d'action, comme la toxicité des diesters. La présence d'une narcose de base est donc supposée en ce qui concerne les phtalates pour lesquels des RT ont été calculés. Il est du reste reconnu que des limites de RCC quelque peu inférieures peuvent être associées à d'autres MA, ce qui fait que la désignation du mode d'action d'une narcose de base pourrait ne pas tenir compte du caractère possiblement toxique de la substance, surtout dans un contexte d'exposition chronique. Néanmoins, on peut s'attendre à un chevauchement des RCC induisant une narcose et la toxicité des diesters. Il s'ensuit que les RCC induisant une narcose sont considérés comme une mesure pertinente à utiliser à l'égard des phtalates.

⁴ Une valeur RT de 0,03 mmol/kg (10,9 mg/kg) a été calculée pour le B79P en utilisant un FBA de 43,55 L/kg (BCFBAF 2010), une solubilité dans l'eau de 0,25 mg/l et une masse moléculaire de 382,5 g/mol.

8.1.1.1 Concentration estimée sans effet dans le milieu aquatique

Lorsque les données expérimentales n'étaient pas disponibles, des données de modélisation et des données sur des substances analogues ont servi à la sélection des valeurs critiques de toxicité des phtalates à chaînes courte et moyenne (résultats résumés Environnement Canada et Santé Canada, 2015a, b). Après division par le facteur d'évaluation pertinent, nous avons établi que la concentration estimée sans effet (CESE) se situait entre 0,00007 mg/l (DEHP) et 0,19 mg/l (DIBP). Le tableau 8-3 ci-dessous présente les valeurs critiques de toxicité (VCT) retenues pour chaque phtalate, les facteurs d'évaluation (FE) et les CESE calculées (VCT/FE). Les valeurs de RT jusqu'aux RCC ont fait l'objet de comparaisons s'il n'était pas possible d'en déduire des CESE. Les CESE pour les autres phtalates qui ne sont pas évalués, se situaient entre 0,003 mg/l et 0,33 mg/l et figurent dans ECCC (2018).

Tableau 8-3. Valeurs de la toxicité critique et de la CESE des phtalates en milieu aquatique

Substance (CAS RN)	VCT (mg/l)	Espèces; Niveau de l'effet	Référence	FE ^a	CESE (mg/l) [converti en mmol/l ^b]
DMP (131-11-3)	0,01	Ormeau; 1 h CME0 (taux de fertilisation et succès de la ponte)	Zhou et coll, 2011 b	10	0,001 [5,1 × 10 ⁻⁶]
DIBP (84-69-5)	0,56	Daphnie 21d CSEO	ECHA c2007-2014a	3	0,19 [6,8 × 10 ⁻⁴]
CHIBP (5334-09-8)	0,018 ^c	Tête-de-boule CME0 sur 126 j (aug. de la spermatogénie)	Présentation d'étude. 2014b; CE 2009	3	0,006 [2,0 × 10 ⁻⁵]
BCHP (84-64-0)	0,018 ^c	Tête-de-boule CME0 sur 126 j (aug. de la spermatogénie)	Présentation d'étude. 2014b; EC 2009	3	0,006 [2,0 × 10 ⁻⁵]
DCHP (84-61-7)	0,181	Daphnie 21d CSEO (perte de mobilité)	ECHA c2007-2014 b	3	0,06 [1,8 × 10 ⁻⁴]
DBzP (523-31-9)	0,08	Tête-de-boule CL50 96 h	Geiger et coll, 1985	30	0,003 [8,6 × 10 ⁻⁶]
B79P (68515-40-2)	Aucun effet observé sous les limites de solubilité	–	–	–	CESE non calculée; RT dans le poisson établi à 0,03 mmol/kg
DMCHP (27987-25-3)	0,181	Algue verte 72h CE ₅₀ (accroissement de la biomasse)	ECHA c2007-2014b	3	0,06 [1,7 × 10 ⁻⁴]
DIHepP (71888-89-6)	Aucun effet observé sous les limites de solubilité	–	–	–	CESE non calculée; RT dans le poisson établi à 5,39×10 ⁻³ mmol/kg
BIOP (27215-22-1)	0,032	Algue verte 96h CE ₆₀	ECOSAR v1, 0	10	0,0032 [8,7 × 10 ⁻⁶]
DEHP (117-81-7)	0,0002 ^d	Poisson-zèbre; 21d CE ₉₀ (production d'embryons réduite)	Corradetti et coll, 2013	3	0,00007 [1,7 × 10 ⁻⁷]

Substance (CAS RN)	VCT (mg/l)	Espèces; Niveau de l'effet	Référence	FE ^a	CESE (mg/l) [converti en mmol/l ^b]
DINP (68515-48-0 / 28553-12-0)	Aucun effet observé sous les limites de solubilité	–	–	–	CESE non calculée; RT dans le poisson établi à $2,6 \times 10^{-4}$ mmol/kg
B84P (16883-83-3)	Aucun effet observé sous les limites de solubilité	–	–	–	CESE non calculée; RT dans le poisson établi à 0,1 mmol/kg
DIDP (26761-40-0 / 68515-49-1)	Aucun effet observé sous les limites de solubilité	–	–	–	CESE non calculée; RT dans le poisson établi à $1,5 \times 10^{-5}$ mmol/kg
DUP (3648-20-2)	Aucun effet observé sous les limites de solubilité	–	–	–	CESE non calculée; RT dans le poisson établi à $5,8 \times 10^{-8}$ mmol/kg

Abréviations : FE = facteur d'évaluation; RT = résidus dans les tissus; VCT = valeur critique de toxicité; j, jour; CE = concentration entraînant un effet; h = heure; CME0, concentration minimale entraînant un effet néfaste observé; CESE = concentration estimée sans effet; CSEO = concentration sans effet observé; – = sans objet.

^a Un facteur d'évaluation pondéré de 3 à 30 a été appliqué aux valeurs critiques de toxicité, compte tenu de la période d'exposition (aiguë ou chronique), du degré de fiabilité global de l'ensemble de données disponibles (compte tenu de facteurs comme la variété et la vulnérabilité des espèces étudiées, la qualité et la quantité des résultats finaux), et de l'extrapolation pour d'autres espèces et sous-espèces, des effets à court et à long terme, et des effets importants et peu importants.

^b Pour faciliter la comparaison des valeurs de CESE et des RT calculés, les valeurs en mg/l ont été converties en mmol/l (division de la CESE de la substance par sa masse moléculaire).

^c Cette VCT se fonde sur les données concernant le BBP; pour la justification de la lecture croisée, voir Environnement Canada et Santé Canada (2015b).

^d Carnevali et coll. (2010) ont signalé une valeur de toxicité plus faible du DEHP, relativement à la fécondité réduite chez le poisson-zèbre, mais ce résultat n'a pas été retenu comme VCT étant donné l'absence d'analyse statistique pertinente.

8.1.2 Toxicité pour les organismes vivant dans les sédiments

Il y a très peu de données sur la toxicité des phtalates dans les sédiments. Les données sur le phtalate à chaîne courte DEP indiquent une faible toxicité. Les données sur les phtalates à chaîne moyenne DBP et DEHP font état d'une faible toxicité (Call et coll., 2001b; Brown et coll., 1996). Des chercheurs ont toutefois trouvé que le BBP était très toxique pour les organismes vivant dans les sédiments (dans des études d'exposition dans l'eau (Call et coll., 2001a). Dans le cas des phtalates à chaîne moyenne dont il est possible de calculer la CESE dans les sédiments, la valeur de référence se situait entre 14,8 mg/kg p.s. pour le DCHP et 97,8 mg/kg p.s., pour le DMCHP, respectivement. Ces valeurs se situaient bien en deçà des valeurs établies de saturation maximale dans les sédiments (la saturation maximale étant alors calculée au moyen de la limite de solubilité dans l'eau de la substance, et un coefficient de partage carbone organique-eau [K_{oc}], et d'une valeur par défaut de 0,04 de concentration moyenne en CO pour des sédiments canadiens). Des calculs ont été réalisés pour déterminer les résidus dans les tissus, dans le cas des phtalates à chaîne moyenne, dans une situation où les données sur les effets se situaient au-delà de la limite de solubilité dans l'eau ou n'étaient pas disponibles. La valeur la plus élevée de résidus dans les tissus des organismes vivant dans les sédiments était de 0,05 mmol/kg pour le DIHepP, ce qui indique que la

concentration intrinsèque des phtalates à chaîne moyenne a peu de chance d'atteindre une teneur susceptible d'entraîner des effets létaux aigus ou chroniques. Dans les études de la toxicité des phtalates à chaîne longue dans les sédiments, aucun effet néfaste n'a été observé à la plus grande concentration mise à l'essai, et ce, même pour une concentration qui dépassait la limite de saturation maximale de la substance dans les conditions d'étude. Ainsi, pour ce qui est du DIDP, aucun effet négatif n'a été observé à la concentration la plus élevée dans les essais sur les sédiments. Les résidus dans les tissus calculés pour le DIDP se situaient à 0,008 mmol/kg, ce qui est sous le seuil susceptible de provoquer une toxicité aiguë ou chronique par narcose.

8.1.3 Toxicité chez les organismes vivant dans le sol

Il existe peu d'études sur la toxicité dans le sol des phtalates à chaîne courte (par exemple, le DMP) et des phtalates à chaîne moyenne (par exemple, le BBP), ce qui indique que ces phtalates ne présentent pas une grande toxicité pour les organismes vivant dans le sol (Environnement Canada et Santé Canada, 2015a, b; ECCC 2018). En ce qui concerne les phtalates à chaîne longue, les analyses des RCC de DINP et de DIDP indiquaient que, jusqu'au point de saturation du sol, il est peu probable que la concentration intrinsèque de ces substances atteigne une teneur susceptible d'entraîner des effets néfastes (résultats résumés dans Environnement Canada et Santé Canada, 2015c, d).

8.1.4 Toxicité pour la faune

L'exposition de la faune aux phtalates à chaîne courte par l'inhalation a été évaluée, car ces substances présentent une période de persistance dans l'atmosphère relativement longue (résultats résumés dans Environnement Canada et Santé Canada, 2015e). Une étude d'inhalation chez des rats exposés au DEP (SCCNFP, 2002) a permis de calculer une CESE de 49 mg/m³.

La toxicité des phtalates pour la faune, par l'exposition dans la chaîne alimentaire n'a pas fait l'objet d'une évaluation quantitative. Nous n'avons retrouvé aucune étude sur l'empoisonnement secondaire de la faune dans les publications spécialisées. Par ailleurs, comme nous le mentionnions plus haut dans le présent rapport, les phtalates subissent une biotransformation rapide chez les vertébrés et ces substances présentent de faibles possibilités de bioaccumulation et de bioamplification. Il s'ensuit que l'exposition par la chaîne alimentaire ne devrait pas constituer un problème.

8.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement

Les phtalates ont fait l'objet de mesures dans tous les milieux comme l'air, l'eau, les sédiments et les sols, ainsi que le biote au Canada et ailleurs dans le monde. Les concentrations mesurées pour le groupe de substances des phtalates sont présentées dans les rapports ECS (Environnement Canada et Santé Canada, 2015a-d). Les concentrations mesurées pour d'autres phtalates dans les milieux environnementaux

canadiens, ainsi que de nouvelles données canadiennes pour le groupe des phtalates, sont résumées dans ECCC (2018).

Pelletier et coll. (2016) ont signalé des concentrations de 12 phtalates dans des échantillons de sédiments de surface, de carottes de sédiments et de sédiments en suspension prélevés au Canada atlantique, au Québec, en Ontario et en Colombie-Britannique entre 2013 et 2015. Des échantillons ont été analysés pour cinq phtalates de ce Groupe des substances (DMP, DIBP, DCHP, DBzP et DINP) et sept des phtalates supplémentaires (DEP, DPrP, DBP, BBP, DnHP, DEHP et DnOP). Le DPrP n'a été décelé dans aucun des 208 échantillons prélevés (limite de détection de 0,2 ng/g p.s.), alors que le DCHP n'a été décelé que dans trois échantillons de sédiments de surface en Ontario (intervalle de concentration de 6,3 à 20 ng/g p.s., limite de détection de 0,9 ng/g p.s.), et le DnHP était présent dans trois échantillons de sédiments de surface (Ontario et Colombie-Britannique) et un échantillon de sédiments en suspension (Québec) à des concentrations de 4,8 à 11 ng/g p.s. (limite de détection de 0,3 à 5 ng/g p.s.). Les concentrations les plus élevées ont été mesurées pour le DEHP, qui était aussi le seul phtalate à avoir été détecté dans les 208 échantillons. Les concentrations maximales signalées pour le DEHP étaient de 8 900 (sédiments de surface en Ontario), 12 000 (sédiments de surface en Colombie-Britannique) et 6 000 ng/g p.s. (sédiments en suspension au Québec, limite de détection de 1,0 ng/g p.s.). Les données relatives aux 12 phtalates figurent dans ECCC (2018).

De faibles concentrations de DIBP, de DEP et de DBP ont été mesurées dans 5 des 100 échantillons de touladi, *Salvelinus namaycush*, prélevés en 2014 au Yukon et en Ontario (McGoldrick et coll., 2016). Les tissus de poisson ont été analysés pour quatre phtalates du groupe de ces substances (DMP, DIBP, DCHP et DBzP) et six phtalates supplémentaires (DEP, DBP, BBP, DnHP, DEHP et DnOP). Des concentrations de 2,9 et 4,4 ng/g p.h., 10,4 et 25,3 ng/g p.h. et 39,1 ng/g p.h. ont été mesurées respectivement pour le DIBP, le DEP et le DBP. Dans la même étude, on a analysé des tissus de doré jaune, *Sander vitreous*, prélevés en 2014 dans des sites au Québec, en Ontario et au Manitoba. Les concentrations dans les 20 échantillons étaient inférieures aux limites de détection pour tous les phtalates (la plage des limites de détection était de 13 à 112 ng/g p.h. pour les deux espèces). Les données de l'étude sont présentées dans ECCC (2018).

L'information sur les concentrations de phtalates dans les eaux usées du Canada a été recueillie lors d'une campagne de prélèvements réalisée entre 2014 et 2017 en vertu du Programme de suivi et de surveillance d'ECCC. On a prélevé aux fins d'analyse des échantillons d'affluents et d'effluents dans des systèmes de traitement des eaux usées appartenant à cinq installations industrielles qui fabriquent ou utilisent des phtalates, ainsi que des échantillons d'affluent et d'effluent des systèmes de traitement des eaux usées (STEU)⁵ hors site, mais vers lesquels des installations industrielles dirigent leurs

⁵ Dans la présente évaluation, le terme « système de traitement des eaux usées » désigne un système qui collecte les eaux d'égout d'origine résidentielle, commerciale ou institutionnelle et, éventuellement, les eaux industrielles (après leur rejet dans les égouts), habituellement en vue de leur traitement et de leur rejet possible dans

effluents. En plus de ces 5 sites industriels et des STEU connexes, les affluents et les effluents de 21 autres STEU ont été échantillonnés et analysés, portant à 31 le nombre total de STEU échantillonnées au cours de cette période de quatre ans (communication personnelle; données de surveillance environnementale non publiées, reçues en 2015 et 2018 par la Division des évaluations écologiques d'ÉCCC, de la Division de la recherche sur les contaminants aquatiques d'ÉCCC, sans référence). Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) dans les eaux réceptrices près du point de rejet des STEU proviennent des données sur les effluents des STEU hors site, tandis que les données sur les effluents des STEU industrielles sur place ont servi à déterminer les sources potentielles de phtalates, ainsi que les taux d'émission pour des types semblables de stations non surveillées par le programme de suivi et de surveillance. Les limites de détection variaient de 0,002 µg/l à 21 µg/l pour les phtalates individuels. L'efficacité d'élimination des STEU industrielles, avec traitement sur place, était supérieure à 50 %, la moitié présentant un taux d'élimination supérieur à 90 %, et le taux d'élimination le plus faible était inférieur à 6 %. Les taux d'efficacité d'élimination des phtalates aux STEU hors site allaient de 10 à 99 %, et 75 % d'entre elles avaient un taux d'efficacité d'élimination supérieur à 50 %.

Le calcul de la CPE pour les eaux de surface a fait appel à l'équation que voici :

$$CPE = C_{eff}/FD,$$

où :

CPE est la concentration aquatique dans le plan d'eau récepteur en µg/l

C_{eff} est la concentration de phtalate dans l'effluent du STEU en µg/l

FD est le facteur de dilution des eaux réceptrices (rapport du débit des effluents de la STEU sur le débit des eaux réceptrices), il est sans dimension.

Dans le cadre de l'approche en fonction du quotient de risque⁶, le calcul du facteur de dilution (FD) est fondé sur le 10^e centile le plus bas du débit du plan d'eau récepteur. Ce 10^e centile représente le débit le plus faible au cours d'une période de 30 jours, soit la durée typique d'une étude de toxicologie. Nous supposons que ces trente jours de débit faible sont consécutifs et devraient survenir en été. La concentration résultante dans le milieu est ensuite directement comparée à la concentration entraînant des effets. De plus, pour estimer la concentration de phtalates près du point de rejet (près du terrain), le FD a été limité à 10.

l'environnement. Sauf indication contraire, cette expression ne fait aucunement la distinction entre un propriétaire et un exploitant (municipal, provincial, fédéral, autochtone, privé ou en partenariat). Par ailleurs, les termes « système de traitement des eaux usées sur place » et « système de traitement des eaux usées industrielles » seront employés pour désigner les systèmes mis en place dans des exploitations industrielles qui ont été spécifiquement conçus pour traiter les effluents de cette nature.

⁶ Voir la section 8.3, Caractérisation du risque écologique.

Le FD utilisé dans l'approche cumulative⁷ a été calculé à l'aide du 50^e centile du débit du plan d'eau récepteur, afin de tenir compte de la longue période nécessaire à l'accumulation des phtalates dans les tissus d'un organisme. En effet, cette mesure semble mieux illustrer la concentration moyenne dans l'environnement qui serait susceptible de donner lieu à une accumulation de substance dans les tissus. L'emploi de cette période moyenne plus longue est également jugé plus pertinent pour rendre compte des effets cumulatifs, car les concentrations les plus élevées de phtalates (une variable utilisée dans l'approche cumulative) surviennent dans des moments et des lieux différents. On ne prévoit pas de rejets rapides de grandes quantités de phtalates. Pour ce qui est de l'approche cumulative, nous n'avons pas fixé de limite au FD, puisque cette approche n'est pas circonscrite à la zone du rejet (champ proche).

La CPE pour les utilisateurs et les fabricants industriels de phtalates qui n'ont pas été visés par la campagne d'échantillonnage a été calculée à l'aide de facteurs d'émission obtenus à d'autres sites industriels semblables et pour lesquels on disposait de données de surveillance. Nous avons aussi estimé le taux d'élimination des substances par les STEU sur place ou hors site qui n'avaient pas été échantillonnés, et ce, à partir des données de surveillance d'autres STEU dont le procédé de traitement des eaux est similaire. Dans ces cas précis, la CPE a été calculée à l'aide de l'équation que voici :

$$CPE = (Q \times C \times E \times [1 - El]) / (N \times D \times FD),$$

où :

CPE est la concentration prévue dans l'environnement aquatique du plan d'eau récepteur en µg/l,

Q est la quantité annuelle totale d'une substance fabriquée ou utilisée sur un site industriel en kg/an/site,

C est le facteur de conversion des kg en µg, soit 1×10^9 µg/kg,

E est la fraction du facteur d'émission,

El est la fraction du taux d'élimination d'un STEU,

N est le nombre de journées où se produit un rejet par année, en jour/an

D est le débit de l'effluent en L/j,

FD est le facteur de dilution des eaux réceptrices (rapport du débit des effluents du STEU sur le débit des eaux réceptrices), il est sans dimension.

Dans le cadre de l'approche utilisant le quotient de risque⁶, nous avons utilisé le 10^e centile du débit du plan d'eau récepteur pour calculer le facteur de dilution (*FD*). Ce dernier a été limité à 10 pour estimer la concentration de phtalates près du point de rejet (champ proche). Vu la période plus grande requise pour que les phtalates s'accumulent dans les tissus d'un organisme, le *FD* pour l'approche cumulative⁶ a été calculé en retenant le 50^e centile du débit du plan d'eau récepteur. En outre, le *FD* n'a

⁷ Voir la section 8.3, Caractérisation du risque écologique.

été assujetti à aucune limite, puisque l'approche cumulative n'est pas circonscrite à la zone du rejet (champ proche).

Le tableau 8-4 énumère les plages de valeurs de *CPE* en champ proche établies à partir des données de surveillance et de la modélisation mentionnées ci-dessus. Cette méthode a permis d'établir environ 1 500 *CPE*. Parmi la quantité de substances fabriquées ou utilisées qui ont figuré dans l'enquête réalisée en 2012 en vertu de l'article 71, 95 % ont été pris en compte dans les données de surveillance et de modélisation recueillies. Le 5 % restant concerne une utilisation de faible volume et des usages qui ne devraient pas entraîner de grands rejets dans le milieu aquatique. Les 4 substances qui avaient la *CPE* la plus élevée étaient le DIDP (11,5 µg/l), le DINP (3,4 µg/l), le DEP (2,9 µg/l) et le DCHP (2,8 µg/l).

Tableau 8-4. Concentrations de phtalates prévues dans l'environnement en champ proche

Substance (n° CAS)	Plages de valeurs de la <i>CPE</i> (µg/l)	Limites inférieure et supérieure de détection (µg/l)	Fréquence de détection dans les affluents de STEU ^b	Fréquence de détection dans les effluents de STEU ^b
DMP (131-11-3)	$5,0 \times 10^{-4}$ –0,40	$1,0 \times 10^{-2}$ –0,71	140 / 302	107 / 301
DEP (84-66-2)	ND–2,9	0,00–3,1	232 / 302	119 / 301
DPrP (131-16-8)	$8,0 \times 10^{-4}$ –0,05	0,00–0,09	86 / 302	65 / 301
DIBP (84-69-5)	$3,6 \times 10^{-3}$ –1,09	0,07–2,2	150 / 302	91 / 301
DBP (84-74-2)	0,02–0,86	0,42–3,4	137 / 302	120 / 301
CHIBP (5334-09-8)	NA	NA	0 / 0	0 / 0
BCHP (84-64-0)	ND–0,15	$7,0 \times 10^{-3}$ –0,44	95 / 302	50 / 301
BBP (85-68-7)	ND–2,0	0,00–3,4	87 / 302	57 / 301
DCHP (84-61-7)	$5,0 \times 10^{-4}$ –2,8	0,00–5,5	69 / 302	18 / 301
DnHP (84-75-3)	ND–0,01	$2,0 \times 10^{-3}$ –0,01	49 / 167	53 / 167
DBzP (523-31-9)	$1,0 \times 10^{-4}$ –0,02	$3,0 \times 10^{-3}$ –0,01	106 / 302	53 / 301
B79P (68515-40-2)	ND–0,44	0,88	145 / 277	30 / 283
DMCHP (27987-25-3)	ND–0,02	0,00–0,01	129 / 302	81 / 301
DIHepP (71888-89-6)	$4,0 \times 10^{-4}$ –0,40	0,01–0,20	148 / 167	54 / 167
79P (111381-89-6)	ND–0,03 ^a	NA	0 / 0	0 / 0

Substance (n° CAS)	Plages de valeurs de la CPE (µg/l)	Limites inférieure et supérieure de détection (µg/l)	Fréquence de détection dans les affluents de STEU ^b	Fréquence de détection dans les effluents de STEU ^b
BIOP (27215-22-1)	$1,0 \times 10^{-4}$ –0,01	0,00– 0,01	118 / 302	61 / 301
DIOP (27554-26-3)	ND–0,96	0,00–2,3	14 / 167	9 / 167
DEHP (117-81-7)	$3,2 \times 10^{-3}$ –1,63	1,3–13	209 / 311	51 / 310
DINP 68515-48-0 / 28553-12-0)	ND–3,4 ^a	0,33–2,8	166 / 167	46 / 167
B84P (16883-83-3)	ND–1,0	0,02–2,5	74 / 167	29 / 167
610P (68648-93-1)	0,50 ^a –1,1 ^a	NA	0 / 0	0 / 0
DnOP (117-84-0)	$1,0 \times 10^{-3}$ –0,36	0,02–0,39	110 / 167	34 / 167
D911P (68515-43-5)	0,16 ^a –1,1 ^a	NA	0 / 0	0 / 0
D911P-2 (111381-91-0)	$2,0 \times 10^{-3a}$	NA	0 / 0	0 / 0
DIDP (26761-40-0 / 68515-49-1)	ND–11,5	0,14–21	157 / 167	100 / 167
DIUP (85507-79-5)	ND–0,04 ^a	0,00–0,12	159 / 167	35 / 167
DTDP (68515-47-9)	ND– $4,2 \times 10^{-3}$	0,00– $4,0 \times 10^{-3}$	142 / 167	64 / 167
DUP (3648-20-2)	ND –0,09	0,00–0,10	157 / 167	43 / 167

Abréviations : ND = non détecté; NA = non analysé; CPE = concentration prévue dans l'environnement; STEU = système de traitement des eaux usées

^a CPE modélisée, à partir de facteurs d'émission industriels et selon les quantités déclarées en vertu de l'article 71.

^b Nombre d'échantillons dans lesquels il y a eu une détection de phtalate, divisé par le nombre total d'échantillons.

Une analyse des lieux pour lesquels on disposait de données de surveillance industrielle et municipale porte à croire que la charge de phtalate en provenance des fabricants ou d'utilisateurs industriels connus correspondait à moins de 10 % de la charge totale de phtalate dans les affluents de STEU hors site. Cela laisse entendre qu'une bonne partie des phtalates dont la présence a été relevée dans des STEU hors site peut provenir d'autres sources, comme les eaux usées résidentielles ou commerciales, des sources industrielles non répertoriées en vertu des exigences de déclaration au cours d'une enquête réalisée conformément à l'article 71, ou du lixiviat d'une décharge. Plusieurs phtalates ont été mesurés à de faibles concentrations dans des échantillons de lixiviat prélevés dans quatre sites d'enfouissement en 2017, et ces phtalates étaient également présents dans les influents des STEU recevant ce lixiviat. Bien que le nombre de phtalates et les concentrations globales variaient grandement d'une STEU à l'autre, en général le DEP, le DBP, le BBP, le DIBP et le DEHP ont été détectés le plus fréquemment et à des concentrations relativement plus élevées tant dans les influents des STEU que dans les échantillons de lixiviat. Il y a lieu de noter que

la solubilité des substances dans un environnement réel est souvent différente de celle qui est mesurée en laboratoire et dépend de plusieurs facteurs, notamment des propriétés physico-chimiques du milieu et la présence de substances solubilisatrices, comme les acides humiques, dans l'eau. Une concentration mesurée dans l'environnement était jugée acceptable si elle se situait à l'intérieur d'un facteur de 10 de la valeur mesurée en laboratoire, ce qui était le cas pour tous les phtalates mesurés dans les échantillons des STEU, sauf trois. Pour les trois phtalates les plus gros et les moins solubles (DIUP, DTDP et DUP), les concentrations mesurées ou modélisées dépassaient certaines estimations modélisées de la solubilité dans l'eau, mais se situaient à l'intérieur d'un facteur de 10 pour les autres estimations. Les CPE pour ces phtalates ont été jugées appropriées aux fins de déclaration dans le cadre de l'évaluation, car elles se situaient dans la plage de solubilité extrêmement faible prévue pour ces substances.

8.3 Caractérisation des risques pour l'environnement

8.3.1 Considérations générales

Le rejet de phtalates survient dans le cadre de diverses activités industrielles et de manière constante par l'utilisation de produits et d'articles de consommation grand public qui contiennent des phtalates, le rejet dans l'environnement se produisant principalement dans l'eau, par l'entremise des systèmes de traitement des eaux usées hors des sites de leur production. Les phtalates ne sont pas liés chimiquement à une matrice de polymère et peuvent donc migrer lentement jusqu'à la surface de polymère et possiblement pénétrer dans l'environnement. Les phtalates subiront une biodégradation rapide et ces substances ne devraient pas persister dans l'environnement. En milieu anaérobique, la dégradation peut être un peu plus lente, ce qui prolongera la durée d'exposition des organismes à ces substances. À la lumière de l'information sur les rejets et la distribution prévue dans l'environnement, les organismes aquatiques et endogés à proximité du lieu de rejet pourraient être les plus exposés. La concentration de phtalate devrait diminuer en fonction l'éloignement du point de rejet. Morin (2003) a toutefois trouvé un risque de transport atmosphérique sur de grandes distances du phtalate à chaîne courte DMP. Ruzicková et coll. (2016) ont également trouvé des preuves d'un transport de phtalates sur des particules fines dans l'atmosphère.

On estime que le milieu aquatique est le principal milieu récepteur de l'environnement pour l'ensemble des phtalates. Les rejets dans le milieu aquatique sont constants et on a même retrouvé dans l'eau des phtalates à chaîne longue qui sont fortement hydrophobes). La répartition des phtalates dans les milieux environnementaux dépend principalement du milieu dans lequel ils sont initialement rejetés, de leur hydrosolubilité et de leur coefficient de partage. On s'attend à ce que les phtalates à chaîne courte et certains phtalates à chaîne moyenne persisteront dans l'eau, et que les phtalates à chaîne longue et certains autres phtalates à chaîne moyenne se partitionneront dans les sédiments et d'absorberont sur des particules. Les données disponibles sur la toxicologie pour les organismes vivant dans le sol et les sédiments indiquent qu'il ne

devrait probablement pas y avoir d'effets à une concentration qui aurait une incidence sur l'environnement. En ce qui concerne les phtalates à chaîne longue et certains des phtalates à chaîne moyenne plus grande (DIHepP, B84P), aucune toxicité n'a été observée sous les seuils de solubilité dans l'eau ou de saturation du sol ou des sédiments, ou des deux. Cette évaluation portera donc principalement sur les organismes aquatiques chez lesquels des effets néfastes induits par une exposition aux phtalates ont été observés. Les effets aigus des phtalates à chaînes courte et moyenne sur les organismes aquatiques peuvent être de graves (CL_{50} de 0,08 mg/l) à modérés (CL_{50} de 10 mg/l).

8.3.2 Évaluation des risques cumulatifs pour les phtalates du Groupe des substances et les phtalates supplémentaires

Lorsque des produits chimiques similaires ont des effets combinés sur les organismes, par un mode d'action commun, il est pertinent d'évaluer les risques découlant d'une exposition cumulative, plutôt que de considérer séparément les risques liés à chaque substance. Pour déterminer s'il y a lieu de réaliser une ERC, le facteur le plus important à retenir est la présence simultanée de substances dans un milieu environnemental ou plusieurs milieux environnementaux. Dans le cas des phtalates, plusieurs sources de données suggèrent la présence possible de la présence de différents phtalates dans l'environnement, découlant notamment de leur utilisation, leur rejet, leurs processus de dégradation, et leur présence dans l'effluent d'un STEU. Le choix de la méthode d'ERC dépend de l'existence d'un mode d'action (MA) commun aux substances. Il existe suffisamment de preuves que l'exposition de courte durée à chacun des phtalates se traduit par une narcose et qu'ainsi on peut examiner ces substances ensemble dans le cadre d'une ERC par ajout de concentration (AC).

Le choix de la méthode d'ERC dépend du genre de données disponibles pour permettre la caractérisation de l'effet et de la concentration d'exposition de chaque substance. La méthode de la somme des unités toxiques internes a été retenue parmi les diverses méthodes d'AC offertes. Cette approche repose sur la somme des unités toxiques internes dans l'organisme (c'est-à-dire la concentration d'une substance dans les tissus), plutôt que sur les concentrations des substances dans un milieu externe (comme l'eau). Cette façon de procéder se nomme également approche fondée sur les résidus corporels critiques (RCC).

Le somme des unités toxiques internes (UTI_m) pour un groupe de substances s'effectue à l'aide de la formule ci-dessous. Pour cette ERC, on estime l'unité toxique interne de chaque substance comme le produit de sa concentration prévue dans l'eau, CPE_i , par son facteur de bioaccumulation, FBA_i , divisé par le produit des résidus corporels critiques, RCC , associés au caractère létal chronique chez les organismes aquatiques (0,2 mmol/kg pour la narcose; McCarty et Mackay 1993) par la masse moléculaire de la substance, MM_i , le tout multiplié par un facteur d'évaluation, FE . Nous avons retenu un facteur d'évaluation de 5, car les RCC se fondent sur le caractère létal de la substance. Il s'ensuit que le facteur d'évaluation doit permettre d'extrapoler des effets létaux moyens pour rendre compte d'effets sublétaux faibles ou inexistantes. Un facteur plus

grand n'était pas jugé nécessaire, puisque les *RCC* s'appliquent de prime abord une exposition chronique à une substance (de longue durée).

$$UTI_m = \sum_{i=1}^n \frac{CPE_i \times FBA_i}{RCC_i \times MM_i} \times FE$$

Veillez consulter Environnement Canada et Santé Canada (2015e) pour trouver plus de précisions sur les méthodes d'évaluation des risques cumulatifs, y compris la méthode de la Somme des unités toxiques internes (UTI).

Le calcul de l'ERC englobe les 28 phtalates, soit les 14 substances du groupe des substances de phtalates et les 14 autres phtalates. Même si aucun effet n'a généralement été observé pour ce qui est des phtalates à chaîne longue, analysés individuellement en fonction de leur limite de solubilité dans l'eau, il s'agit de substances les plus vendues dans le commerce au Canada et les données de surveillance indiquent que certains de ces produits sont présents en grande concentration dans les effluents des eaux usées. L'approche retenue (méthode UTI) fait en sorte qu'il est possible que ces substances continuent de contribuer aux effets cumulatifs létaux dus à la narcose. Mayer et Reichenberg (2006) soutiennent cette approche et ils ont établi que les substances très hydrophobes qui n'induisent pas directement d'effets de narcose pourraient néanmoins contribuer à la toxicité de mélanges chimiques complexes.

Pour le calcul des UTI, nous avons retenu la CPE la plus élevée déterminée pour chaque phtalate, ce qui permet de formuler l'hypothèse prudente voulant que les plus grandes concentrations de tous les phtalates puissent être présentes simultanément en un lieu. La valeur de *RCC* utilisée (au dénominateur) était de 0,2 mmol/kg en ce qui concerne une exposition létale chronique (McCarty et Mackay, 1993). Les résultats des calculs d'UTI figurent au tableau B-1 de l'annexe B. Avant la prise en compte d'un facteur d'évaluation, la somme des unités toxiques internes pour les 28 phtalates est de 0,035. L'UTI la plus élevée dans le mélange est pour le BBP (0,099). Onze phtalates — les BBP, DIOP, D911P, DCHP, DINP, DIDP, DIBP, DEHP, DBP, DEP et DIHepP — contribuent pour environ 95 % aux risques cumulatifs de narcose (figure B-1 de l'annexe B).

Si on applique un $FE = 5$ à la somme des *UTI*, le mélange final a un $UTI = 0,2(0,035 \times 5)$. Ce résultat indique l'existence d'un faible risque d'effets induits par le mélange. Un examen de l'apport des divers phtalates à la toxicité du mélange indique qu'une substance en particulier, le BBP, contribue largement à la toxicité globale (voir l'annexe B1).

En plus de déterminer la valeur $UTI_{\text{mélange}}$ finale d'après la CPE la plus élevée pour chaque phtalate, une valeur $UTI_{\text{mélange}}$ a également été calculée sur la base de la CPE médiane pour chaque phtalate. Cela a été fait pour donner une indication du risque relatif dans des conditions plus réalistes ou typiques. Les résultats de ces calculs sont

également présentés à l'annexe B (tableau B-2). Une valeur $UTI_{\text{mélange}}$ de 0,006 a également été calculée d'après les CPE médianes.

8.3.3 Calcul du quotient des risques individuels et prise en compte des effets sur le système endocrinien

Les rapports ECS (Environnement Canada et Santé Canada, 2015a-d) contiennent des analyses du quotient de risque (QR) dans le milieu aquatique pour les phtalates à chaîne courte et certains phtalates à chaîne moyenne. En ce qui concerne les autres phtalates à chaîne moyenne et à chaîne longue, leur faible hydrosolubilité et leur fort caractère hydrophobe laissent à penser que l'exposition des organismes par voie alimentaire sera prédominante, plutôt que l'exposition au milieu ambiant. C'est pourquoi on a calculé les résidus dans les tissus sur la base des facteurs de bioaccumulation et de la solubilité dans l'eau, que l'on a comparés avec les résidus corporels critiques (RCC) causant une narcose, afin d'estimer la possibilité que la concentration d'une substance atteigne une valeur suffisamment élevée pour produire des effets associés à la narcose de référence. Pour aucune des substances du groupe de substances des phtalates, on n'a obtenu des QR ou des RCC individuels pointant vers un risque de dommage aux organismes aquatiques, causé par la narcose. À noter que les RCC établis étaient prudents, car le calcul se fondait sur la limite maximale de solubilité dans l'eau de chaque substance, et une biodisponibilité totale était présumée; les RCC seraient encore plus bas, si l'on avait utilisé la concentration réelle dans l'environnement plutôt que les limites de solubilité dans l'eau.

L'approche des UTI utilisée dans le cadre de cette évaluation fait appel aux RCC létaux établis à partir des données sur les produits chimiques induisant une narcose. Toutefois, des effets issus de modes d'action précis, comme une activité endocrinienne, pourraient se manifester à un niveau d'exposition inférieur à celui provoquant la narcose. Par conséquent, en plus des ERC basées sur la narcose, les quotients de risque (QR) pour chaque phtalate du groupe ont été calculés, en utilisant les valeurs CESE et CPE déterminées dans les tableaux 8-3 et 8-4, respectivement (tableau 8-5), en plus d'évaluer les risques cumulatifs, les chercheurs ont aussi calculé un quotient des risques (QR) à l'aide des VCT fondés sur les effets endocriniens. Bien que les rapports ECS présentent les QR pour le groupe des phtalates, nous les avons calculés de nouveau pour les besoins de cette évaluation en retenant les plus récentes valeurs de CESE et de CPE, qui figurent aux tableaux 8-3 et 8-4. Les résultats de l'analyse des QR sont présentés au tableau 8-5. L'analyse a pris en compte les valeurs médianes et maximales des CPE, les CPE maximales représentant les conditions d'exposition les plus défavorables et les valeurs médianes des CPE indiquant l'exposition dans des conditions environnementales plus réalistes ou typiques. Les CPE maximales allaient de 0,01 à 11,5 µg/l, tandis que les CPE médianes allaient de 0,0005 à 0,199 µg/l. Les QR correspondants étaient de $2,5 \times 10^{-4}$ à 23,3 pour les concentrations d'exposition maximales, tandis que des QR beaucoup plus faibles de $8,3 \times 10^{-6}$ à 2,84 ont été calculés pour les valeurs d'exposition médianes.

Les QR étaient inférieurs à 1 pour les 14 phtalates du Groupe des substances, ce qui indique un faible risque pour les organismes aquatiques au Canada. Toutefois, le QR fondé sur une altération de la spermatogénèse et une réduction de la production d'embryons chez le poisson zèbre, calculé pour le phtalate supplémentaire (le DEHP), dépassait la valeur de 1, ce qui indique un risque potentiel. Les quotients de risque pour les 13 autres phtalates, qui ne sont pas évalués, sont présentés dans ECCC (2018) et étaient tous inférieurs à 1.

Tableau 8-5. Quotients de risque (QR) pour le groupe de substances des phtalates et le DEHP

Substance (n° CAS)	CPE maximale (µg/l)	CPE médiane (µg/l)	CESE (µg/l)	QR maximal (CPE/CESE)	QR médian (CPE/CESE)
DMP (131-11-3)	0,40	0,03	1,0	0,40	0,03
DIBP (84-69-5)	1,09	0,08	190	0,006	$4,2 \times 10^{-4}$
CHIBP (5334-09-8)	non analysée	non analysée	6	NC	NC
BCHP (84-64-0)	0,15	0,0008	6	0,025	$1,3 \times 10^{-4}$
DCHP (84-61-7)	2,8	0,001	60	0,05	$1,7 \times 10^{-5}$
DBzP (523-31-9)	0,02	0,0006	3	0,006	$2,0 \times 10^{-4}$
B79P (68515-40-2)	0,44	0,044	La CESE n'a pas été calculée; le RT pour le poisson a été établi à 0,03 mmol/kg	NC	NC
DMCHP (27987-25-3)	0,02	0,0005	60	$2,5 \times 10^{-4}$	$8,3 \times 10^{-6}$
DIHepP (71888-89-6)	0,40	0,006	La CESE n'a pas été calculée; le RT pour le poisson a été établi à $5,39 \times 10^{-3}$ mmol/kg	NC	NC

Substance (n° CAS)	CPE maximale (µg/l)	CPE médiane (µg/l)	CESE (µg/l)	QR maximal (CPE/CESE)	QR médian (CPE/CESE)
BIOP (27215-22-1)	0,01	0,0005	3,2	$3,5 \times 10^{-3}$	$1,6 \times 10^{-4}$
DEHP (117-81-7)	1,63	0,199	0,07	23,3	2,84
DINP 68515-48-0 / 28553-12-0)	3,4	0,06	La CESE n'a pas été calculée; le RT pour le poisson a été établi à $2,6 \times 10^{-4}$ mmol/kg	NC	NC
B84P (16883-83-3)	1,0	0,008	La CESE n'a pas été calculée; le RT pour le poisson a été établi à 0,10 mmol/kg	NC	NC
DIDP (26761-40-0 / 68515-49-1)	11,5	0,07	La CESE n'a pas été calculée; le RT pour le poisson a été établi à $1,5 \times 10^{-5}$ mmol/kg	NC	NC
DUP (3648-20-2)	0,09	0,002	La CESE n'a pas été calculée; le RT pour le poisson a été établi à $5,8 \times 10^{-8}$ mmol/kg	NC	NC

Abréviations : NC = non calculé (aucun effet néfaste n'ayant été observé sous les limites de solubilité dans l'eau);
CPE = concentration prévue dans l'environnement (avec un facteur de dilution de 10 et un débit au 10^e centile);
CESE = concentration estimée sans effet; RT = résidus dans les tissus.

8.3.4 Examen des éléments de preuve et conclusion

Afin de caractériser le risque écologique des phtalates faisant partie du groupe de substances des phtalates, on a tenu compte des données de diverses sources (comme il est discuté dans les sections pertinentes du présent rapport), et on les a pondérées qualitativement. Les principales sources de données à l'appui de la conclusion de l'évaluation sont présentées au tableau 8-6. Le niveau de confiance fait référence à

l'influence combinée de la qualité et de la variabilité des données, des lacunes dans les données, de la causalité, de la plausibilité et de toute extrapolation requise pour la source de données. La pertinence fait référence à l'impact de la source de données lorsqu'il s'agit de déterminer le potentiel qu'a la substance de causer des dommages à l'environnement au Canada. Les qualificatifs utilisés dans l'analyse variaient de faibles à élevés, et le poids attribué avait cinq résultats possibles.

Tableau 8-6. Principales sources de données pondérées prises en compte pour déterminer la possibilité que les phtalates du groupe de substances des phtalates causent des dommages dans l'environnement canadien

Élément de preuve	Degré d'incertitude ^a	Pertinence pour l'évaluation ^b	Caractère probant des données ^c
Utilisation généralisée dans les produits, ce qui implique la possibilité de rejets et de taux d'exposition constants.	Modéré	Modérée	Modéré
Prise en compte du milieu environnemental pertinent de distribution.	Faible	Modérée	Modéré à élevé
Persistance globale de la substance prise en compte. Généralement non persistant, bien que le DMP puisse subsister plus de deux jours dans l'atmosphère.	Faible	Élevée	Élevé
Les phtalates à chaîne courte comme le DMP se répandent dans l'air et peuvent y perdurer. Des données limitées de test d'inhalation sur des rongeurs suggèrent une faible toxicité.	Modéré	Faible	Faible à modéré
La plupart des substances présentent peu de possibilités de bioaccumulation, même si certains phtalates à chaîne moyenne qui demeurent biodisponibles affichent des possibilités modérées.	Faible	Élevée	Élevé
Les phtalates à chaîne courte et à chaîne longue présentent une faible toxicité induisant la narcose. Les phtalates à chaîne moyenne ont une toxicité modérée à élevée.	Faible	Élevée	Élevé
Les analyses de RCC pour les phtalates à chaîne longue et certains phtalates à chaîne moyenne indiquent une teneur en résidus dans les tissus peu susceptible d'entraîner des effets néfastes par narcose.	Faible	Élevée	Élevé
Il y a des preuves d'une métabolisation rapide et efficace chez les organismes, ainsi que de la formation de métabolites moins toxiques.	Faible	Élevée	Élevé
Il existe de solides éléments de preuve d'effets néfastes de certaines substances sur le système endocrinien (comme le DEHP). L'analyse des données <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> et <i>in silico</i> suggère qu'un grand nombre de substances pourraient avoir une incidence sur le système endocrinien.	Modéré	Élevée	Modéré à élevé
Empoisonnement secondaire : éventualité non envisagée, car les phtalates présentent peu de caractéristiques de persistance et de bioaccumulation.	Élevé	Modérée	Faible à modéré
Le calcul des quotients de risque indique la présence de risque de la substance DEHP pour les organismes aquatiques.	Faible	Élevée	Élevé
L'analyse des risques cumulatifs indique une faible possibilité de risques cumulatifs associée au mode d'action de la narcose (somme des UTI = 0,2). Une incertitude subsiste quant au facteur d'évaluation utilisé, car ce facteur n'est pas calculé précisément pour les besoins d'une ERC à l'aide des UTI.	Modéré	Élevée	Modéré à élevé

^a Le degré d'incertitude est déterminé en tenant compte de la qualité des données, de leur variabilité, des lacunes dans les données et du degré de pertinence des données.

^b La pertinence fait référence à l'incidence de la preuve dans le cadre de l'évaluation aux plans scientifique et réglementaire.

^c Le caractère probant est attribué à chaque élément de preuve en fonction directe de sa pertinence dans l'évaluation ainsi que de facteurs, telles la pertinence et la qualité des données.

Les phtalates examinés au cours de cette évaluation préalable ne sont pas persistants, bien que tous se biodégradent plus lentement si la concentration d'oxygène est faible et même si des phtalates à chaîne courte comme le DMP peuvent perdurer plus de deux jours dans l'air et se retrouver à une grande distance de leur point de rejet. Les phtalates entrent dans la fabrication d'une variété de produits de consommation, commerciaux et industriels, ce qui crée les conditions pour un rejet à grande échelle dans l'environnement canadien. Certains phtalates et tout particulièrement le DINP et les phtalates à chaîne longue DIDP et DUP sont fabriqués ou importés en grande quantité. Le rejet constant de phtalates dans l'environnement peut entraîner l'exposition permanente à ces produits de certains organismes vivant dans le milieu récepteur en champ proche. Les phtalates sont surtout rejetés dans l'air et l'eau. Même s'il est prévisible que tous les phtalates atteindront l'eau, seuls les phtalates à chaîne courte comme le DMP devraient se répandre en quantités appréciables dans l'air. Il s'ensuit que l'eau est le principal milieu récepteur préoccupant des phtalates visés par le présent document.

Les phtalates sont biodisponibles, mais, en raison de leur fort taux de biotransformation dans le biotope, ils ne présentent pas beaucoup de risque de bioaccumulation. Les phtalates à chaîne longue présentent une faible toxicité chez les organismes aquatiques, tandis que les phtalates à chaînes courte et moyenne affichent une toxicité modérée à élevée. Les phtalates subissent une métabolisation efficace, des métabolites moins toxiques étant formés et pouvant faire l'objet d'une excrétion immédiate. La narcose est un mode d'action toxicologique important des phtalates, mais d'importants éléments de preuve indiquent que certains phtalates peuvent aussi avoir un mode d'action qui induit d'autres effets. Plus particulièrement, certains phtalates peuvent avoir la possibilité de perturber le fonctionnement normal des systèmes endocriniens chez certains organismes, comme le développement gonadique. Si, d'une part, des données *in vivo* ne démontrent clairement la production d'effets sur le système endocrinien que pour un nombre limité de phtalates, le DEHP notamment, d'autre part, une analyse des données *in vivo*, *in vitro* et *in silico* suggère que de nombreux phtalates présentent des propriétés leur permettant d'avoir un effet négatif sur l'activité endocrinienne dans certaines conditions. On dispose d'une quantité appréciable de données *in vivo* relatives aux effets des phtalates à chaîne moyenne sur le système endocrinien et le développement de l'appareil reproducteur mâle chez les mammifères. Puisque les voies d'assimilation sont très bien conservées chez les vertébrés, on peut s'attendre que, pour un grand nombre de phtalates à chaîne moyenne sur lesquels on dispose de peu de données, des essais révéleraient des effets sur le système endocrinien d'espèces aquatiques comme les poissons.

Une analyse des quotients de risque a établi que les 14 phtalates du groupe de substances des phtalates présentent un faible risque de causer des dommages aux espèces aquatiques aux niveaux d'exposition actuels dans l'environnement canadien. Un phtalate supplémentaire, le DEHP, pourrait avoir des effets nocifs sur les populations d'organismes aquatiques au Canada aux niveaux d'exposition actuels. L'analyse des quotients de risque a pris en compte les CPE maximales et médianes afin de comparer les expositions environnementales dans le « pire scénario » à celles

que l'on retrouve dans les conditions plus réalistes ou typiques. Les quotients de risque basés sur les CPE médianes étaient environ 10 à 200 fois plus faibles que ceux obtenus à partir des CPE maximales, ce qui indique que les organismes sont le plus souvent exposés à des concentrations environnementales substantiellement plus faibles que celles qui sont représentées par les CPE maximales. Le quotient de risque pour le DEHP dépassait toutefois la valeur de 1 pour la CPE maximale (QR = 23,3) et la CPE médiane (QR = 2,84). L'analyse des risques cumulatifs a également permis de déterminer un risque beaucoup plus faible pour les concentrations d'exposition médianes ou typiques dans l'environnement par rapport aux CPE maximales. La somme des unités toxiques internes, tenant compte des effets narcotiques, pour les 28 phtalates examinés dans l'ERC était de 0,2 lorsque les CPE maximales étaient utilisées, et de 0,006 lorsque les CPE médianes étaient utilisées.

Compte tenu de toutes les sources de données disponibles décrites dans la présente évaluation préalable, le risque de dommages à l'environnement associés aux 14 phtalates (DMP, DIBP, CHIBP, BChP, DChP, DBzP, B79P, DMChP, DIHeP, BIOP, B84P, DINP, DIDP et DUP) du groupe de substances des phtalates est faible. Les chercheurs estiment que le phtalate supplémentaire, le DEHP, peut nuire à l'environnement au Canada et que cette substance devrait satisfaire aux critères énoncés au paragraphe 64(a) de la LCPE. En 1994, Environnement Canada et Santé Canada ont évalué le DEHP dans le cadre du Programme d'évaluation des substances d'intérêt prioritaire (PESIP). Il avait été conclu que le DEHP posait un risque à la santé humaine au Canada, mais ils n'ont pu conclure à l'existence d'un risque pour l'environnement, compte tenu du manque d'information. Or, une quantité suffisante de données a été recueillie au cours de la présente évaluation qui permet maintenant de conclure que le DEHP peut nuire à l'environnement au Canada.

Outre le DEHP, certains phtalates à chaînes courte et moyenne — les DMP, DEP, DPrP, DIBP, BChP, DChP, DBzP, B79P, DMChP, BIOP, DBP, BBP, DnHP et DINP —, ainsi que le phtalate à chaîne longue DnOP, peuvent être très dangereux en raison de leurs effets possibles sur le système endocrinien. Toutefois, étant donné la détermination prudente de leur niveau d'exposition actuel, ils ne devraient pas poser de risque.

8.3.5 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

La nature et l'ampleur du potentiel toxique des phtalates examinés dans cette évaluation et susceptibles d'entraîner des effets sur le système endocrinien des organismes aquatiques demeurent hautement incertaines. Pour quelques phtalates, les effets sur le système endocrinien ont été étudiés de manière approfondie, mais de graves lacunes subsistent quant aux données concernant la majorité de ces substances. En outre, les études présentent des variabilités méthodologiques et ont parfois produit des résultats contradictoires. Certains phtalates à chaîne plus longue (> C7) peuvent avoir une faible activité dans le système endocrinien ou encore accroître l'activité d'autres substances actives au plan endocrinien, mais les éléments de preuve dont nous disposons ne semblent pas indiquer qu'il s'agit là d'un effet important pour ce

groupe de phtalates. Par conséquent, même si une analyse des données pour établir l'existence d'activités reliées au système endocrinien (voir les tableaux 8-1 et 8-2) porte à croire qu'un grand nombre de phtalates pourraient avoir une incidence sur l'activité endocrinienne, les résultats à ce jour ne permettent pas de tirer une conclusion au sens de l'article 64 de la *LCPE* à l'égard de tous les phtalates évalués. Toutefois, les phtalates pour lesquels les données démontrent une activité endocrinienne feront l'objet d'une évaluation plus poussée advenant une évolution des conditions d'exposition (par exemple, si des quantités plus importantes étaient utilisées) ou si d'autres données toxicologiques étaient communiquées.

L'absence de données *in vivo* relativement aux effets toxiques en milieu aquatique sur le système endocrinien est une autre incertitude importante de l'évaluation. Ces données font défaut pour un grand nombre des phtalates étudiés dans le cadre de cette évaluation. Elles seraient particulièrement utiles dans le cas des phtalates à chaîne moyenne, les substances de ce sous-groupe qui présentent la plus forte toxicité en milieu aquatique et devraient être plus réactives que les phtalates à chaîne courte ou longue. Du reste, en ce qui concerne les phtalates dont les effets sur le système endocrinien ont été analysés, on dispose de peu d'analyses pour faibles concentrations qui correspondent aux conditions pertinentes dans l'environnement. La recherche se poursuit, mais, à l'heure actuelle, on ne sait pas si ces substances auraient des effets néfastes aux concentrations observées dans l'environnement.

Il y a très peu de données empiriques relatives aux effets des phtalates sur les organismes vivant dans le sol et les sédiments. Il existe également peu de mesures sur les phtalates dans le sol et les sédiments. Même si les données disponibles laissent à penser qu'il n'y ait pas lieu de se préoccuper de ces milieux environnementaux, un ensemble de données plus riche aiderait à caractériser avec plus de clarté les effets des substances sur ces milieux.

Il subsiste par ailleurs une incertitude quant à la provenance des phtalates observés dans le milieu aquatique. Pour le DEHP, la modélisation suggère que le rejet en milieu aquatique serait d'origine industrielle (fabricants d'articles en plastique, entre autres). Qui plus est, étant donné les concentrations de phtalates mesurées dans les STEU qui reçoivent des eaux usées domestiques et industrielles, dans de nombreux cas, les activités industrielles pourraient ne pas être la principale source des phtalates. Les principales sources seraient plutôt reliées aux produits de consommation et commerciaux ou au lixiviat de décharge, mais, pour l'heure, on ne peut déterminer avec précision le point d'origine de ces apports.

9. Potentiel d'effets néfastes pour la santé humaine

9.1 Évaluation de l'exposition

L'évaluation de l'exposition pour la santé humaine a été faite en utilisant des données pertinentes, dont des données de biosurveillance, des données sur la présence dans les milieux de l'environnement et les aliments et les expositions estimées dues à l'utilisation de produits disponibles pour les consommateurs. Les données de biosurveillance prises en compte pour l'évaluation de l'exposition comprennent des données tirées des cycles 1 et 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) (Santé Canada 2011b, 2013), de l'Initiative de biosurveillance des Premières Nations (IBPN) (APN 2013), de l'enquête sur Plastics and Personal Care Product Use in Pregnancy (P4) (Arbuckle et coll. 2016), de l'Étude mère enfant sur les composés chimiques de l'environnement [MIREC] (Arbuckle et coll. 2014), de l'Étude mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement – Développement de l'enfant Plus (MIREC-CD Plus) (communication personnelle de la Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection (DSSERP) de SC au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes (BERSE) de SC, octobre 2013, 2014, non référencé) et de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (CDC 2014). Depuis la publication de l'ébauche d'évaluation préalable, plusieurs métabolites de phtalates ont aussi été mesurés dans le cadre du cycle 5 de l'ECMS (Santé Canada 2019). Les absorptions journalières basées sur ces données ne devraient pas être supérieures à celles estimées à partir d'études de biosurveillance précédemment rapportées.

9.1.1 Phtalates à chaîne courte

DMP

L'estimation de l'exposition est fondée sur les données de biosurveillance humaine sur l'air intérieur, le sol, la poussière, la nourriture et les cosmétiques qui contenaient du DMP. Des données ont été publiées dans le rapport ECS sur les PCC (Environnement Canada et Santé Canada, 2015a) et sont résumées ci-dessous. Depuis la publication du rapport ESC, la présence du DMP a été analysée dans les aliments dans le cadre de l'ECAT (ECAT) de 2013, mais il n'y a pas eu d'analyse quantitative des composites alimentaires au-delà de la limite de détection de la méthode au Canada (LDM moyenne = 1,13 ng/g; Cao et coll., 2015). Cette substance a toutefois été trouvée dans le poisson aux États-Unis (Martins et coll., 2016); dans la poussière et l'air à l'intérieur des maisons aux États-Unis (Tran and Kannan 2015; Subedi et coll., 2017); dans les sols agricoles du Canada (Khosravi et Price, 2015) et dans diverses études à l'étranger. En outre, on a signalé sa présence dans l'eau minérale et l'eau gazéifiée en Chine (Yang et coll., 2017), mais non dans l'eau embouteillée en Iran (Pourzamani et coll., 2017). Par contre, ces valeurs n'ont pas changé l'estimation de l'exposition communiquée précédemment (Environnement Canada et Santé Canada, 2015a).

D'après les données de biosurveillance (toutes les sources, MIREC-CD Plus) le groupe le plus exposé est celui des garçons de 2 à 3 ans, avec des absorptions médianes et au 95^e percentile respectives de 0,19 et 0,66 µg/kg pc/j. Chez les populations plus âgées (12 ans et plus), le groupe le plus exposé (toutes les sources, NHANES) est celui des adolescents de 12 à 19 ans, avec des absorptions médianes et au 95^e percentile respectives de 0,042 et 0,29 µg/kg pc/j.

Le groupe de la population qui affiche le plus haut taux d'exposition au DMP dans les milieux environnementaux et dans les aliments se composait des enfants nourris au sein et pour lesquels la tendance principale et la limite supérieure des concentrations de l'apport quotidien total étaient respectivement de 0,019 et 0,26 µg/kg pc/j.

Selon le scénario des taux d'exposition, les limites inférieure et supérieure des apports quotidiens estimés de DMP induit par l'emploi de crème contre l'érythème fessier (usage dermatologique sur les nourrissons de 0 à 6 mois) sont respectivement de 2,7 et 8,2 µg/kg pc/j. Pour ce qui est des adultes (20 ans et plus), l'apport estimatif découlant de l'emploi d'aérosols pour la coiffure et de produits de teinture capillaire se situait à 6,6 (limite inférieure) et à 20 µg/kg pc/j (limite supérieure) et à 140 (limite inférieure) et à 420 (limite supérieure) µg/kg pc/événement pour ces deux types de produits, respectivement⁸.

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le rapport ECS sur les PCC (Environnement Canada et Santé Canada, 2015a).

9.1.2 Phtalates à chaîne moyenne et phtalates supplémentaires

Phtalates à chaîne courte

Pour de plus amples renseignements sur les 11 phtalates à chaîne moyenne traités dans cette section, veuillez consulter le rapport ECS sur les PCM et le rapport ECS sur le DINP (Environnement Canada et Santé Canada, 2015b; Environnement Canada et Santé Canada 2015c).

DIBP

L'estimation des taux d'exposition a été établie à partir des données de biosurveillance, et sur l'air, l'eau potable, la poussière, les aliments, les articles de plastique et les produits cosmétiques qui contiennent du DIBP. Ces données sont présentées dans le rapport ESC sur les MCP (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) et sont résumées ci-dessous. Depuis la publication de l'ECS, on a analysé la concentration de

⁸ Un facteur d'absorption cutanée de 10 % a été retenu pour tous les produits, exception faite de la crème contre l'érythème fessier (voir l'approche de caractérisation de l'absorption cutanée du DMP dans le rapport ECS sur les PCC [Environnement Canada et Santé Canada, 2015a])

DIBP dans les aliments dans le cadre de l'Étude canadienne sur l'alimentation totale (ECAT) de 2013. Le DIBP a été détecté dans 27 des 159 échantillons d'aliments composites, à une LDM de 7,25 ng/g, avec une moyenne de 8,26 ng/g pour les valeurs positives, dans une plage de concentrations comprise entre 2,41 et 39,8 ng/g (Cao et coll., 2015). Le DIBP a été signalé dans 100 % des échantillons d'air intérieur (plage : 0,035-0,67 µg/m³, médiane : 0,18 µg/m³, moyenne : 0,21 µg/m³) et de poussière intérieure (plage : 2,22-25,6 µg/g, médiane : 6,14 µg/g, moyenne : 7,25 µg/g) pour 51 maisons au Canada (Santé Canada 2017). Le DIBP a aussi été détecté dans l'air et la poussière des maisons aux É.-U. (Tran et Kannan, 2015; Subedi et coll., 2017) et par diverses études dans d'autres pays. Le DIBP a également été signalé dans certains jouets et articles de puériculture au Canada (plage : 0,003-22 %; 5 échantillons sur 27; Santé Canada 2018a), dans des jouets en Nouvelle-Zélande (Ashworth et coll., 2018), et dans des déchets résiduels domestiques en plastique au Danemark (Pvnenko et coll., 2016). On a également signalé sa présence dans des jeans, la substance s'étant ensuite propagée aux jambes chez les adultes (mesures faites à l'aide de lingettes cutanées), en Chine (Gong et coll., 2016) et dans des tissus de coton et de polyester achetés aux États-Unis (Saini et coll., 2016). Il n'a pas été décelé dans les jouets de dentition en Thaïlande (Makkliang et coll., 2017). Ces valeurs déclarées ne changent cependant pas l'estimation de l'exposition établie antérieurement (Environnement Canada et Santé Canada, 2015b).

D'après les données de biosurveillance (toutes les sources, cycle 2 de l'ECMS, 2009-2011, n = 2 547, 3-79 ans), le groupe le plus exposé est celui des garçons de 6 à 11 ans, avec des absorptions moyennes estimées de 1,5 µg/kg pc/j et des absorptions médianes et au 95^e percentile respectives de 0,76 et de 5,3 µg/kg pc/j. Pour les personnes plus âgées (12 ans et plus), le groupe le plus exposé (toutes les sources, ECMS) est celui des femmes de 20 à 49 ans, avec une absorption moyenne de 0,56 µg/kg pc/j et des absorptions médianes et au 95^e percentile respectives de 0,46 et de 1,4 µg/kg pc/j.

La sous-population la plus exposée par les milieux environnementaux et les aliments se composait d'enfants nourris au sein, dont les taux d'absorption totaux entre 1,6 et 5,9 µg/kg pc/j, calculés à partir de la tendance principale et de la limite supérieure des concentrations. Les taux d'absorption quotidiens de DIBP chez les nourrissons (0 à 18 mois) qui mâchonnent des jouets de plastique se situeraient entre 62,8 et 251 µg/kg pc/j, selon un calcul fondé sur un scénario de limites inférieure et supérieure de l'exposition. Les taux d'absorption estimatifs quotidiens pour les nourrissons, par l'exposition cutanée aux articles de plastique, étaient de 30,7 et 245,3 µg/kg pc/j, selon les hypothèses de limites inférieure et supérieure d'exposition. Pour ce qui est des adultes exposés aux articles de plastique (femmes de 20 ans et plus), les taux d'absorption estimatifs se situaient à 30,8 et 96,3 µg/kg pc/j selon les hypothèses de limites inférieure et supérieure d'exposition. Chez les adultes de 20 à 59 ans, le taux d'absorption estimatif quotidien de DIBP par l'emploi de lotions pour le corps était de 0,03 µg/kg pc/j.

DCHP

Les chercheurs ont estimé des taux d'exposition à l'aide de données sur la poussière et les aliments qui contiennent du DCHP. Depuis la publication de l'ECS sur les PCM, on a fait des analyses sur le DCHP dans les aliments dans le cadre de l'ECAT de 2013, mais cette substance n'a été détectée que dans 1 des 159 échantillons d'aliments composites, à une concentration de 64,9 ng/g, selon une LDM de 1,58 ng/g (Cao et coll., 2015). Ce nouvel élément d'information n'a toutefois pas modifié de manière appréciable les taux d'exposition estimés publiés précédemment (Environnement Canada et Santé Canada, 2015b).

La sous-population la plus exposée dans les milieux environnementaux et par les aliments se composait des enfants (6 mois à 4 ans), dont le taux d'absorption quotidien total serait respectivement de 0,0018 ou 0,15 µg/kg pc/j, si l'on choisit la tendance principale ou la limite supérieure des concentrations. Pour ce qui est des personnes de 12 ans et plus, le groupe le plus exposé est celui des adolescents (12-19 ans), dont le taux d'absorption quotidien total est respectivement de < 0,001 ou 0,065 µg/kg pc/j, si l'on choisit la tendance principale ou la limite supérieure des concentrations.

Les absorptions n'ont pas été calculées à partir de données de biosurveillance, car pour la majorité des échantillons, la concentration mesurée était inférieure à la limite de détection (cycles 1 [2007-2009] et 2 [2009-2011] de l'ECMS, MIREC-CD Plus, MIREC P4).

DMCHP

Le calcul des taux d'exposition estimés a été réalisé à l'aide des données sur la poussière qui contenait le DMCHP. Ces données sont présentées dans le rapport ESC sur les MCP (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) et sont résumées ci-dessous.

La sous-population la plus exposée aux substances dans la poussière se compose des nourrissons (0 à 6 mois), dont le taux d'absorption total quotidien est respectivement de 0,0027 et de 0,054 µg/kg pc/j pour la tendance principale et la limite supérieure des concentrations. Pour la population des 12 ans et plus, l'apport journalier total est < 0,001 µg/kg pc/j.

DBzP

Le calcul des taux d'exposition estimés a fait appel aux données sur la poussière qui contenait du DBzP. Depuis la publication du rapport ECS sur les PCM, la présence du DBzP dans les aliments a fait l'objet d'analyses, dans le cadre de l'ECAT de 2013, mais cette substance n'a pu être quantifiée au-dessus de la LDM (LDM moyenne de 12,7; Cao et coll., 2015). Les taux d'exposition estimés au DBzP sont présentés dans le rapport ECS sur les PCM (Environnement Canada et Santé Canada, 2015b) et un résumé en est présenté plus bas.

La sous-population la plus exposée aux substances contenues dans la poussière est les nourrissons (0 à 0,5 an), dont le taux d'absorption total quotidien est de 0,016 et 0,097 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement. Pour ce qui est des personnes de 12 ans et plus, des taux d'absorption totaux quotidiens de < 0,001 et 0,0011 µg/kg pc/j sont observés pour tous les groupes d'âge, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement.

B84P

L'estimation des taux d'exposition repose sur les données sur la poussière et des articles de plastique qui contenaient du B84P. Ces données sont présentées dans le rapport ESC sur les MCP (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) et sont résumées ci-dessous. Depuis la publication du rapport ESC, le B84P n'a pas été détecté (27 échantillons) dans certains jouets et articles de puériculture au Canada (Santé Canada 2018a). Ces données canadiennes récentes confirment la nature prudente des estimations de l'exposition par contact cutané avec des articles en plastique présentées précédemment (Environnement Canada et Santé Canada, 2015b).

La sous-population la plus exposée par les substances contenues dans la poussière⁹ se composait des nourrissons (0 à 0,5 an), avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,0063 et 0,047 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement.

Les taux d'absorption quotidiens estimatifs de l'exposition cutanée des nourrissons au B84P contenu dans des articles de plastique se situent entre 2,7 et 21,6 µg/kg pc/j, suivant les hypothèses de limite inférieure et de limite supérieure d'exposition. Dans le cas des adultes exposés aux articles en plastique (femmes de 20 ans et plus), l'apport journalier estimé était compris entre 2,7 et 8,5 µg/kg pc/j, suivant les scénarios d'exposition minimale et maximale.

DIHepP

Le calcul des taux d'exposition estimés a fait appel aux données sur la poussière qui contenait du DIHeP. Ces données sont présentées dans le rapport ESC sur les MCP (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) et sont résumées ci-dessous.

⁹ Vu l'absence de méthode analytique adéquate pour mesurer le B84P dans la poussière, et parce que des quantités et des usages similaires ont été signalés au Canada (Environnement Canada, 2014), les quantités de B79P absorbées par la poussière ont été utilisées comme valeurs de substitution concernant l'exposition au B84P par la poussière.

La sous-population la plus exposée aux substances contenues dans la poussière se composait de nourrissons (0 à 0,5 an), avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,096 et 1,1 µg/kg pc/j, respectivement, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations (pour plus de détails, voir Environnement Canada et Santé Canada, 2015b). Pour ce qui est des personnes de 12 ans et plus, le groupe le plus exposé est les adolescents (12-19 ans), avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,0011 et 0,013 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement.

B79P

Le calcul des taux d'exposition estimés a fait appel aux données sur la poussière et des articles de plastique qui contenaient du B79P. Ces données sont présentées dans le rapport ESC sur les MCP (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) et sont résumées ci-dessous. Depuis la publication du rapport ESC, le B79P n'a pas été détecté (27 échantillons) dans certains jouets et articles de puériculture au Canada (Santé Canada, 2018a). Ces données canadiennes récentes confirment la nature prudente des estimations de l'exposition par contact cutané avec des articles en plastique présentées précédemment (Environnement Canada et Santé Canada 2015b).

La sous-population la plus exposée aux substances contenues dans la poussière se composait de nourrissons (0 à 0,5 an), avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,0063 et 0,047 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement. Pour la population des 12 ans et plus, l'apport journalier total est < 0,001 µg/kg pc/j.

Les estimations des taux quotidiens d'absorption cutanée par les nourrissons au B&9P présent dans des articles de plastique étaient de 2,7 et 21,6 µg/kg pc/j, selon des hypothèses de limites inférieure et supérieure d'exposition, respectivement. Dans le cas des adultes exposés aux articles en plastique (femmes de 20 ans et plus), l'apport journalier estimé était compris entre 2,7 et 8,5 µg/kg pc/j, selon des scénarios d'exposition minimale et maximale, respectivement.

DINP

Le calcul des taux d'exposition estimés est fondé sur la biosurveillance et des analyses de poussière, d'aliments et d'articles de plastique qui contenaient du DINP. Ces résultats figurent dans un rapport ECS sur le DINP (Environnement Canada et Santé Canada, 2015c), dont on trouvera un résumé plus bas. Depuis la publication du rapport ECS, le DINP a été signalé dans 100 % des échantillons d'air intérieur (plage : 0,003-2 µg/m³, médiane : 0,012 µg/m³, moyenne : 0,1 µg/m³) et de poussière intérieure (plage : 79-1 443 µg/g, médiane : 260 µg/g, moyenne : 323 µg/g) dans 51 maisons au Canada (Santé Canada 2017). À l'étranger, la présence du DINP a également été signalée dans l'air intérieur (Blanchard et coll., 2014, Takeuchi et coll., 2014; Luongo et coll., 2016; Wei et coll., 2017; Giovanoulis et coll., 2018), la poussière (Blanchard et coll., 2014; Luongo et Östman 2015; Giovanoulis et coll., 2018), les sols (Tran et coll.,

2015) et l'eau du robinet (Yang et coll., 2014). En outre, le DINP n'a pas été détecté (27 échantillons) dans certains jouets et articles de puériculture au Canada (Santé Canada 2018a). Le DINP a été trouvé dans des jouets et des articles de puériculture à des concentrations supérieures à la limite réglementaire dans 10 % des jouets testés en Europe (ECHA 2018). On a également signalé sa présence dans des jouets en Nouvelle-Zélande (Ashworth et coll., 2018) et en Israël (Negeve et coll., 2018). Le DINP a également été signalé dans des tissus de coton et de polyester achetés aux États-Unis (Saini et coll., 2016). Ces valeurs publiées n'ont cependant pas modifié les taux d'exposition estimés présentés précédemment (Environnement Canada et Santé Canada 2015c).

Selon les données de biosurveillance (toutes sources confondues, enquête NHANES), la sous-population la plus exposée est les garçons de 6 à 11 ans, avec un taux d'absorption moyen est de 4,6 µg/kg pc/j, et un taux d'absorption médian et au 95^e centile respectivement de 4,2 et de 25 µg/kg pc/j. Pour ce qui est des personnes plus âgées (12 ans et plus), le groupe le plus exposé (toutes sources confondues, enquête NHANES) était les adolescents de 12-19 ans, dont les taux d'absorption moyens de 3,0 µg/kg pc/j et des concentrations médianes et au 95^e centile s'établissant à 2,6 et 33 µg/kg pc/j, respectivement. En ce qui a trait aux personnes de 20 ans et plus, les taux d'absorption quotidiens sont de 2,8 µg/kg pc/j (moyens), de 2,4 µg/kg pc/j (médians), et de 24 µg/kg pc/j (95^e centile) chez les hommes et de 2,3 µg/kg pc/j (moyens), de 1,9 µg/kg pc/j (médians), et de 23 µg/kg pc/j (95^e centile) chez les femmes.

La sous-population la plus exposée aux substances présentes dans la poussière et les aliments se composait d'enfants (0,5 à 4 ans) avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 1,8 et 20,8 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement. Pour ce qui est des personnes de 12 ans et plus, le groupe le plus exposé se compose des adolescents (12-19 ans), avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 1,0 et 11,9 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement (voir le tableau D-6 de l'annexe D).

Les taux d'absorption quotidiens du DINP par les nourrissons (0 à 1,5 an) qui mâchonnent des jouets de plastiques et des accessoires de puériculture se situeraient entre 30 et 120 µg/kg pc/j, selon des hypothèses de limites inférieure et supérieure d'exposition, respectivement. Les taux d'absorption quotidiens estimatifs chez les nourrissons, par l'exposition cutanée aux substances contenues dans les articles en plastique, étaient de 1,1 et de 8,6 µg/kg pc/j, selon des hypothèses de limites inférieure et supérieure d'exposition, respectivement. Chez les adultes (femmes de 20 ans et plus), les taux d'exposition par le contact cutané avec des substances contenues dans des articles de plastique et les estimations des taux d'absorption quotidiens étaient de 1,1 et de 3,4 µg/kg pc/j, selon des hypothèses de limites inférieure et supérieure d'exposition, respectivement.

CHIBP, BCHP et BIOP

Étant donné l'absence d'information recueillie lors de l'enquête menée en vertu de l'article 71 auprès de l'industrie (CHIBP, BCHP et BIOP), l'absence de détection de substances dans la poussière (CHIBP et BCHP), l'absence de détection de substances dans les produits de consommation (BCHP; étude en chambre d'émission, CNRC 2012), l'absence de détection dans les jouets d'enfants (CHIBP; Santé Canada 2018a), des taux modélisés dans l'air intérieur négligeables (CHIBP), l'absence d'information sur la présence de substances dans les bases de données sur les produits (CHIBP, BCHP et BIOP), le taux d'exposition général de la population aux CHIBP, BCHP et BIOP présents dans les milieux environnementaux ou dans les produits de consommation est considéré comme négligeable (Environnement Canada et Santé Canada 2015b).

Phtalates à chaîne moyenne supplémentaires

BBP

Biosurveillance

Le phtalate de monobenzyle (MBzP) est le principal métabolite de monoester du BBP et il fait l'objet d'une surveillance dans les études de premier cycle (2007-2009, n = 3 325, 6-49 ans) et de deuxième cycle (2009-2001, n = 2 559, 3-79 ans) de l'ECMS, cette substance ayant été détectée dans tous les échantillons (Santé Canada 2011b, 2013). De plus, le MBzP a été mesuré dans le cadre de l'Initiative de biosurveillance des Premières nations (IBPN), sous l'égide de l'Assemblée des Premières Nations (APN, n = 492 pour les Autochtones vivant dans les réserves et sur les terres domaniales, 20 ans et plus). On a trouvé que la concentration de MBzP (moyenne géométrique) dans l'urine était statistiquement plus élevée dans les échantillons de l'IBPN, que les concentrations chez la population des 20 ans et plus dans le cycle 1 de l'ECMS (APN 2013).

Santé Canada a également fait un suivi du MBzP dans trois études de cohortes : P4 (n = 80 femmes enceintes et 55 nourrissons, 1 260 échantillons maternels ponctuels prélevés sur 5 visites au plus et 84 échantillons d'urine individuels ponctuels de nourrissons prélevés sur 2 visites au plus (Arbuckle et coll., 2016, tableau S3), MIREC (n = 1 788 femmes enceintes, échantillons d'urine ponctuels : Arbuckle et coll., 2014), et MIREC-CD Plus (198 enfants de 2 à 3 ans, 1 échantillon ponctuel par enfant; communication personnelle de la Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection [DSSER], SC, au BERSE, SC, octobre 2013; 2014, sans référence). Les trois études ont signalé des fréquences de détection élevées de MBzP (100 %, 99 % et 94 %, respectivement).

Enfin, aux États-Unis, le NHANES a aussi surveillé les concentrations de MBzP dans l'urine entre 1999 et 2012 et a également signalé des fréquences de détection élevées (USCDC, 2014).

Des taux d'absorption ont été estimés par dosimétrie inverse à partir des ensembles de données de l'ECMS (Cycle 2) et des études P4, MIREC et MIREC-CD Plus. Les concentrations de métabolites ont été ajustées pour tenir compte de la dilution de l'urine à l'aide de la méthode de correction en fonction du taux de créatinine, méthode couramment utilisée dans les études de biosurveillance des phtalates (Fromme, 2007; Frederiksen et coll., 2013; Christensen et coll., 2014; USCPSC CHAP 2014). Les taux quotidiens d'excrétion de créatinine ont été estimés au moyen de l'équation de Mage. Les taux d'absorption déterminés par la biosurveillance sont présentés au tableau 9-1 ci-dessous (voir l'annexe C pour de plus amples renseignements sur la méthode).

Tableau 9-1. Taux d'absorption quotidien de BBP établi par biosurveillance ($\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$)^a

Groupe d'âge	Étude	Hommes / femmes	n	Moyenne arithmétique	50 ^e	75 ^e	95 ^e
1-4 mois	P4	Les deux sexes	48	0,607	0,253	0,513	1,802
2-3 ans	MIREC-CD Plus	Les deux sexes	198	0,873	0,379	0,853	2,97
2-3 ans	ECMS	Les deux sexes	519	1,4	0,76	1,6	4,5
2-3 ans	ECMS	Hommes	261	1,2	0,79	1,6	3,4
2-3 ans	ECMS	Femmes	253	0,93	0,61	1,1	2,7
12-19 ans	ECMS	Hommes	255	0,53	0,36	0,59	1,4
12-19 ans	ECMS	Femmes	255	0,46	0,28	0,53	1,6
18 ans et plus	MIREC	Femmes (enceintes)	1727	0,53	0,27	0,53	1,60
19 ans et plus	P4	Femmes (enceintes)	31 ^c	1,0	0,31	0,86	3,01
20-49 ans	ECMS	Hommes	290	0,33	0,2	0,35	0,97 ^b
20-49 ans	ECMS	Femmes	286	0,37	0,19 ^b	0,36 ^b	1,2
50-79 ans	ECMS	Hommes	211	0,22	0,13	0,23	0,61 ^b
50-79 ans	ECMS	Femmes	216	0,24	0,15	0,3	—

- = Aucune donnée.

^a Données pour les femmes et les hommes tirées de : P4 et MIREC (femmes enceintes), P4 (nourrissons), MIREC-CD Plus (enfants – résultats préliminaires et ECMS (Cycle 2)

^b On doit utiliser ces données avec prudence.

^c $n = 31$ femmes, 542 échantillons ponctuels individuels, plusieurs échantillons d'urine en deux visites.

Selon les données de biosurveillance (toutes sources confondues, ECMS), le groupe le plus exposé est les enfants de 3 à 5 ans, qui présentent des taux d'absorption médian et au 95^e centile respectivement de 0,76 et 4,5 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$. Chez la population plus âgée (12 ans et plus), le groupe le plus exposé (toutes sources confondues, étude P4) est composé des femmes enceintes (19 ans et plus), avec des taux d'absorption médian et au 95^e centile de 0,31 et de 3,01 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$, respectivement.

Milieux environnementaux et aliments

La sous-population la plus exposée au BBP par les milieux environnementaux et les aliments est les enfants de 6 mois à 4 ans, avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,58 et de 3,01 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement (tableau D-1a de l'annexe D).

Air intérieur et poussière

Le BBP a été mesuré dans l'air intérieur de maisons canadiennes à Ottawa et à Toronto (détecté dans 100 % des 51 maisons, plage : 0,72-65,9 ng/m³, médiane : 2,8 ng/m³, moyenne : 4,8 ng/m³; Santé Canada 2017). Une autre étude a mesuré le BBP dans l'air intérieur de 75 maisons canadiennes; tous les échantillons ont affiché une concentration sous la limite de détection (qui n'a pas été communiquée; Zhu et coll., 2007). Le BBP a été mesuré dans l'air intérieur des maisons aux États-Unis et dans d'autres pays (Fromme et coll., 2004; Rudel et coll., 2010; Bergh et coll., 2011a; Pei et coll., 2013; Blanchard et coll., 2014; Lin et coll., 2014; Takeuchi et coll., 2014; Tran et Kannan 2015; Bu et coll., 2016; Luongo et coll., 2016; Tran et coll., 2017; Wei et coll., 2017; Giovanoulis et coll., 2018). Les concentrations médiane (2,8 ng/m³) et maximale (65,9 ng/m³) d'après l'étude canadienne (Santé Canada 2017) ont servi à l'estimation du taux d'absorption quotidien de BBP dans l'air intérieur pour l'ensemble de la population (tableau D-1a de l'annexe D).

Le BBP a été étudié (Kubwabo et coll., 2013) dans le cadre de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada (EPDC) et cette substance a été détectée dans 100 % des 126 maisons étudiées au Canada (plage de concentrations = 0,6 à 944 µg/g; concentration médiane = 42,3 µg/g, 95^e centile = 512 µg/g). De plus, le BBP a été mesuré dans les échantillons de poussière prélevés dans des maisons canadiennes à Ottawa et à Toronto (détecté dans 100 % des 51 maisons; plage : 0,72-1 175 µg/g, médiane : 6,45 µg/g, moyenne : 27,6 µg/g; Santé Canada. 2017). Le BBP a également été visé par des enquêtes internationales sur la poussière domestique (Fromme et coll., 2004; Bornehag et coll., 2005; Kolarik et coll., 2008; Langer et coll., 2010; Bergh et coll., 2011a; Guo et Kannan, 2011; Hsu et coll., 2012; Kang et coll., 2012; Gevao et coll., 2012; Orecchio et coll., 2013; Papadopoulos et coll., 2013; Blanchard et coll., 2014; Lin et coll., 2014; Dodson et coll., 2015; Luongo et Ostman 2015; Bu et coll., 2016; He et coll., 2016; Luongo et coll., 2016; Subedi et coll., 2017; Tran et coll., 2016; Muenhor et coll., 2018; Giovanoulis et coll., 2018).

L'enquête EPDC (Kubwabo et coll., 2013) a été retenue comme étude clé pour la caractérisation de l'exposition, car elle était représentative des foyers partout au Canada. Les concentrations médiane (42,3 µg/g) et au 95^e centile (512 µg/g) ont été utilisées pour estimer l'apport quotidien de BBP provenant de la poussière dans la population générale canadienne (tableau D-1a de l'annexe D).

Le BBP sert entre autres d'agent plastifiant dans la fabrication d'automobiles et de pièces d'automobiles (Agence européenne des produits chimiques [ECHA], 2012; Environnement Canada, 2014). Pour la population générale, l'exposition indirecte (par exemple, par dégagement gazeux) est considérée comme une source pertinente. Tran et coll. (2007) et Chi et coll. (2017) ont signalé la présence de BBP dans l'air des véhicules au Vietnam (plage : 3,59 à 121 ng/m³, médiane : 5,2 ng/m³, moyenne : 31 ng/m³) et en Chine (moyenne : 3 401 ng/m³), respectivement. Albar et coll. (2017) ont signalé la présence de BBP dans la poussière (plage : 0,23-19,5 ug/g) produite par les véhicules. Cependant, aucune donnée canadienne sur cette source d'exposition n'a

été répertoriée, ce qui est un élément d'incertitude pour la présente évaluation préalable.

Aliments, préparations pour nourrisson et lait maternel

Au Canada, la présence de BBP dans les aliments a été mesurée dans des échantillons dans le cadre de l'ECAT de 2013 (Cao et coll., 2015). Le BBP a été détecté dans 32 des 159 échantillons alimentaires composites (LDM moyenne de 3,10 ng/g), la concentration moyenne étant de 12,4 ng/g et les concentrations étant comprises entre 1,86 et 82,7 ng/g (Cao et coll., 2015). Les principales sources d'absorption de la substance dans l'ensemble de la population sont le lait, les boissons gazeuses ou les jus de fruit, ou tous ces produits. De plus, la présence du BBP dans les aliments a fait l'objet d'une surveillance dans le cadre du Plan d'action pour assurer la sécurité des produits alimentaires (PAASPA) de 2013-2014 et de 2014-2015 de l'Agence canadienne d'inspection des aliments, l'ACIA. (Communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, avril 2014.) Du BBP a été détecté dans < 1 % of 1518 (LD = 0,1 µg/g) échantillons d'aliments conditionnés et transformés, à des concentrations moyennes entre 0,3 et 1,9 µg/g, la concentration moyenne des échantillons à résultats positifs ayant été de 0,75 µg/g. Ailleurs dans le monde, le BBP a été détecté dans les aliments et les boissons (Sajid et coll., 2016; Li et coll., 2016; Yang et coll., 2017; Giovanoulis et coll., 2018).

En outre, le lait maternel a fait l'objet d'une surveillance dans le cadre de l'étude MIREC. Le BBP n'a été détecté dans aucun des échantillons (n = 305; LDM = 0,00741 µg/g; communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, octobre 2014). Ailleurs dans le monde, la présence du BBP a été détectée dans le lait maternel en Suède (Högberg et coll., 2008), mais n'a pas été détectée dans une autre étude en Allemagne (Fromme et coll., 2011). Or, puisque le BBP se métabolise directement en MBzP dans le corps humain (Koch et Calafat, 2009; Frederiksen et coll., 2011); en tant que composé parent, il peut ne pas être détecté en grande quantité dans le lait maternel.

Le MBzP dans le lait maternel a été mesuré lors de l'étude P4 (n = 56 échantillons de lait maternel prélevés chez les participantes) et il a été détecté dans 34 % des échantillons de lait maternel, les concentrations médiane et maximale signalées ayant été inférieures à la LD (soit 0,018 µg/l) et de 0,16 µg/l (Arbuckle et coll., 2016, tableau S3). Ailleurs dans le monde, la présence du MBzP a aussi été détectée dans le lait maternel (Mortensen et coll., 2005; Högberg et coll., 2008).

Dans l'étude P4, la présence du MBzP a été détectée dans < 5 % des échantillons de préparations pour nourrissons (n = 23; LD = 0,018 µg/l) [Arbuckle et coll., 2016, tableau S3]. Les données qu'a recueillies l'ACIA dans les études de son PAASPA pour les années 2013-2014 et 2014-2015 n'ont pas permis de détecter la présence du BBP (LD = 0,1 µg/g) dans aucun des échantillons d'aliments pour nourrissons (n = 44), de préparations pour nourrissons (n = 59) ou de céréales pour nourrissons (n = 19). Ailleurs dans le monde, la présence du BBP a été signalée dans divers aliments pour

bébé en Italie (Russo et coll., 2016), mais n'a pas été détectée dans les préparations pour nourrissons examinés au cours de deux études européennes (Sørensen, 2006; Bradley et coll., 2013a).

À la lumière des données de l'ECAT, des estimations probabilistes des taux d'absorption alimentaires ont été calculées relativement au BBP et les résultats figurent au tableau D-1b de l'annexe D (pour obtenir des précisions sur la méthode d'estimation des taux d'absorption probabilistes, voir l'annexe E). Les résultats sur la présence du BBP dans le lait maternel et les préparations pour nourrissons qui se situaient sous la LD (soit 0,018 µg/l) ont été évalués à la moitié de la LD (tableau D-1a l'annexe D).

Air ambiant, eau potable et sol

Nous n'avons retrouvé aucune donnée canadienne récente sur la présence du BBP dans l'air ambiant. Rudel et coll. (2010) ont évalué l'air à l'extérieur des maisons aux États-Unis (et détecté une présence de 5 % dans 43 échantillons [seuil de déclaration de la méthode = 6 ng/m³], concentration médiane = non déclarée; concentration maximale = 8,5 ng/m³). Ailleurs dans le monde, Li et Wang (2015) ont signalé la présence du BBP dans l'air ambiant. L'étude de Rudel et coll. (2010) a été désignée étant pertinente pour la caractérisation de l'exposition (échantillons provenant de l'Amérique du Nord), la concentration correspondant à la moitié de la limite de déclaration de la méthode (limite de déclaration de la méthode = 6 ng/m³) et la concentration maximale (8,5 ng/m³) ont été retenus pour estimer le niveau d'exposition possible au BBP dans l'air ambiant (tableau D-1a de l'annexe D).

Nous n'avons retrouvé aucune donnée canadienne concernant la présence du BBP dans l'eau potable. La présence du BBP a fait l'objet d'analyses dans de l'eau embouteillée au Canada, mais il n'a pas été détecté (LDM = 0,085 µg/l; Cao, 2008). De même, le BBP n'a été détecté dans aucun des échantillons d'eau de puits destinée à l'embouteillage en Espagne (Bono-Blay et coll., 2012). Ailleurs dans le monde, la présence du BBP a été détectée dans de l'eau embouteillée (Jeddi et coll., 2015, Lv et coll., 2015; Pourzamani et coll., 2017), de l'eau potable (Liu et coll., 2015), eau minérale et eau gazéifiée (Yang et coll. 2017) et dans des eaux de surface (Net et coll., 2015, Selvaraj et coll., 2015; Niu et coll., 2018). Dominguez-Moruco et coll. (2014) n'ont détecté la substance dans aucun de leurs échantillons d'eau du robinet ou de rivière en Espagne ou dans l'eau embouteillée en Égypte (Zaki et coll., 2018). En l'absence de données canadiennes ou nord-américaines sur les concentrations de BBP dans l'eau du robinet, la moitié de la LDM (soit 0,085 µg/l) du BBP dans l'eau embouteillée a servi à estimer le taux d'absorption quotidien de cette substance par la population générale du Canada à partir de l'eau potable [Cao et coll., 2008] (tableau D-1a de l'annexe D).

Khosravi et Price (2015) ont signalé la présence de divers phtalates dans des sols agricoles témoins et amendés aux biosolides, prélevés en Nouvelle-Écosse (Canada). Ces chercheurs ont retrouvé le BBP à une concentration de 0,13 ng/g (sols témoins) et de 2,4 ng/g (sol amendé aux biosolides). Ailleurs dans le monde, on a détecté du BBP dans divers sols (Cheng et coll., 2015; Tran et coll., 2015; Wang et coll., 2015; Li et

coll., 2016; Skrbic et coll., 2016; Wang et coll., 2018; Zhao et coll., 2018). Par ailleurs, Hongjun et coll. (2014) n'ont détecté la présence du BBP dans aucun échantillon de sols en zone urbaine, suburbaine ou rurale prélevé en Chine. La concentration de BBP signalée dans des sols agricoles témoins (0,13 ng/g; Khosravi et Price, 2015) a été retenue pour estimer les taux d'exposition possibles au BBP par le sol au Canada (tableau D-1a de l'annexe D).

Produits de consommation

À l'échelle mondiale, le BBP peut aussi être présent dans une grande variété d'articles fabriqués, y compris des accessoires de puériculture, des jouets d'enfants, des articles de bricolage, de la peinture, des déchets résiduels domestiques en plastique et des balles d'exercice (ECHA 2012; Korfali et coll., 2013; HPD, 2014; AGDH, 2015; Pvinenko et coll., 2016). Au Canada, la présence du BBP est aussi confirmée comme agent plastifiant dans divers types de produits fabriqués (CNRC 2012; voir le tableau 2-2; Environnement Canada, 2014).

Jouets et articles de puériculture

Pendant un certain nombre d'années, Santé Canada a étudié les jouets en vinyle et les accessoires de puériculture pour y déceler la présence de plusieurs phtalates, y compris le BBP. Santé Canada n'a détecté cette substance que dans un seul échantillon au cours d'une étude réalisée en 2008 (sous la limite de détection) et, depuis, le BBP n'a pas été détecté (Santé Canada, 2007, 2009, 2012, 2014, 2018a). Le BBP a également fait l'objet d'une surveillance pour ce qui est des jouets achetés au Canada, mais fabriqués à l'étranger; la substance a été détectée à un taux compris entre 0,001 et 0,02 % (Stringer et coll., 2000). Ailleurs dans le monde, le BBP a fait l'objet d'une surveillance en Inde (3 des 24 échantillons de jouet, tous en concentration < 0,1 %; Johnson et coll., 2011) et en Nouvelle-Zélande (0,01-0,031%; Ashworth et coll., 2018).

À l'heure actuelle, le Canada (tout comme les É.-U. et l'UE) dispose d'une réglementation qui limite la teneur en certains phtalates (y compris le BBP) des jouets et des accessoires de puériculture (*Règlement sur les phtalates en vertu de la Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation – LCSPC* [Canada 2016]). En Europe, les résultats du projet d'application de 2016 (ECHA 2018) ont indiqué que les phtalates présentaient l'un des taux de non-conformité les plus élevés, 20 % des jouets enfreignant l'entrée 51 de l'annexe XVII du règlement REACH (DEHP, DBP, BBP; ECHA 2018). Par ailleurs, la Consumer Product Safety Commission des États-Unis (USCPSC) a récemment déclaré que moins de 10 % de l'exposition des nourrissons et des jeunes enfants au BBP provenait de leur mâchonnement de jouets et d'accessoires de puériculture (USCPSC CHAP, 2014).

En raison des règlements existants pour le BBP dans les jouets et articles de puériculture au Canada, et de l'absence de détection du BBP dans les jouets et articles de puériculture signalée dans les études de suivi canadiennes depuis 2008, l'exposition

devrait être négligeable, et l'absorption par voie orale découlant du mâchonnement de jouets ou d'articles de puériculture n'a pas été estimée.

Produits de soins personnels

Compte tenu des avis communiqués en vertu du *Règlement sur les cosmétiques* de Santé Canada, on ne devrait pas trouver de BBP dans les produits cosmétiques au Canada (communication personnelle de la Direction de la sécurité des produits de consommation [DSPC], SC, au BERSE, SC, juillet 2015; sans référence). Ailleurs dans le monde, la présence du BBP a été détectée dans divers types de produits de soins personnels¹⁰ (Guo et Kannan, 2013; Guo et coll., 2013; Bao et coll., 2015). En contrepartie, Liang et coll. (2013) n'ont pas détecté de BBP dans les produits cosmétiques en Chine. Cette présence pourrait être attribuable à la migration à partir de l'emballage. Un résumé des études récentes publiées en Amérique du Nord qui ont permis de mesurer les concentrations de BBP dans les produits de soins personnels figure dans le tableau 9-2.

Tableau 9-2. Concentrations de BBP dans les produits de soins personnels

Fréquence de détection et types de produits^a	Concentration (µg/g)	Référence (pays)
12 % de 41 produits à rincer	ND–0,18	Guo et Kannan, 2013 (E.-U.)
13 % de 109 produits à appliquer	ND–78,3	Guo et Kannan, 2013 (E.-U.)
5 % de 20 produits pour bébé	ND–0,14	Guo et Kannan, 2013 (E.-U.)

^a Limites de détection : Koniacki et coll., 2011 (0,1 µg/g), Guo et Kannan 2013 (0,01 µg/g).

Puisque la présence du BBP n'a pas été signalée dans les produits utilisés au Canada, que l'on a signalé aux États-Unis que de faibles fréquences de détection de la substance (5 à 13 %), et que la majorité des détections dans chaque étude, soit sous la partie par million, il s'ensuit que le taux d'exposition au BBP contenu dans les produits de soins personnels n'est pas considéré important. De plus, l'étude NICNAS (AGDH 2015) et l'étude américaine CPSC CHAP (2014) ont indiqué que la présence du BBP dans les produits cosmétiques serait vraisemblablement rare et ces organismes n'ont pas évalué le taux d'exposition de cette source. Il n'y a donc pas eu d'estimation des taux d'exposition attribuables à cette source.

¹⁰ Aux fins du présent document, un produit de soins personnels est défini comme une substance ou un mélange de substances dans un produit que le grand public reconnaît généralement comme étant destiné à la toilette ou au nettoyage quotidien. Tout dépendant de la façon dont on présente ce produit pour la vente et sa composition, les produits de soins personnels appartiennent à l'une des trois catégories réglementées au Canada, soit les cosmétiques, les médicaments ou les produits de santé naturels.

Autres produits de consommation

À l'échelle mondiale, le BBP peut être présent dans la peinture (USCPSC CHAP, 2014; AGDH, 2015). Cette utilisation a également été signalée au Canada (Environnement Canada 2014). Dans l'étude américaine CPSC CHAP (2014), les chercheurs ont signalé que la peinture en aérosol pourrait contribuer à > 10 % de l'exposition au BBP chez les adultes, les nourrissons, les jeunes enfants et les enfants.

Par ailleurs, le BBP peut servir à produire des articles susceptibles d'entrer en contact avec la peau (ECHA 2012; AGDH, 2015). Mais la présence du BBP n'a été signalée que dans un seul des 35 échantillons de vêtements d'enfants (Brigden et coll., 2013) et dans moins de 35 % des échantillons de jeans et de lingettes cutanées qui expliquent la présence subséquente de la substance par frottement des jambes chez les adultes en Chine (Gong et coll., 2016). Toutefois, Saini et coll. (2016) ont détecté la présence de BBP (détection > 90 %) dans des tissus de coton et de polyester achetés aux États-Unis. L'étude de CPSC CHAP des É.-U. (USCPSC 2014) n'a pas évalué l'exposition cutanée aux articles qui contiennent du BBP.

Nous estimons toutefois que l'exposition au BBP par ce type d'utilisation est mesurée dans les données de biosurveillance disponibles au Canada; c'est pourquoi que nous n'avons pas calculé d'estimation de l'exposition.

DBP

Biosurveillance

Le phtalate de mono-*n*-butyle (MnBP) est le principal métabolite du monoester du DBP et il a fait l'objet d'un suivi dans les études de premier cycle (2007-2009; $n = 3\ 235$, 6-49 ans) et de deuxième cycle (2009-2011; $n = 2\ 555$, 3-79 ans) de l'ECMS, cette substance ayant été détectée dans 99 % des échantillons (Santé Canada, 2011b, 2013). En outre, le MnBP a été mesuré dans le cadre de l'IBPN ($n = 492$ pour les Autochtones âgés de vingt ans ou plus, vivant dans les réserves et sur les terres domaniales). Il a été établi que la concentration du MnBP dans l'urine (moyenne géométrique) dans les échantillons de l'IBPN était égale à celle des échantillons analysés dans la population étudiée dans le cycle 1 pour la population des 20 ans et plus l'ECMS (APN, 2013).

Santé Canada a exercé également un suivi du MnBP dans trois études en cohortes : P4, MIREC et l'étude MIREC-CD Plus. Les trois études ont trouvé une forte fréquence (dans l'ordre, 100, 99 et 100 %) de détection du MnBP (Arbuckle et coll., 2016, tableau S3; Arbuckle et coll., 2014; communication personnelle de la DSSER, SC, au BERSE, SC, octobre 2013, 2014; sans référence). Un autre métabolite du DBP (MHBP) a également fait l'objet d'un suivi et on l'a fréquemment détecté (92 et 100 %), dans les études P4 et MIREC-CD Plus (communication personnelle de la DSSER, SC, au BERSE, SC, octobre 2013, 2014).

À la lumière des ensembles de données de l'ECMS (Cycle 2) et des études P4, MIREC et MIREC-CD Plus, les taux d'absorption ont été estimés par dosimétrie inverse, comme nous l'avons précédemment décrit. Le tableau 9-3 qui suit présente les taux d'absorption trouvés par biosurveillance (pour de plus amples renseignements sur la méthode, consultez l'annexe C).

Tableau 9-3. Taux d'absorption quotidiens de DBP ($\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$) découlant de la biosurveillance^a

Groupe d'âge	Étude	Hommes / femmes	n	Moyenne arithmétique	50 ^e	75 ^e	95 ^e
1-4 mois	P4	Les deux sexes	48	0,830	0,572	1,126	1,900
2-3 ans	MIREC-CD Plus	Les deux sexes	192	1,19	0,939	1,39	2,71
2-3 ans	ECMS	Les deux sexes	519	2,4	1,7	2,5	5,3 ^b
2-3 ans	ECMS	Hommes	260	-	1,3	2,3 ^b	-
2-3 ans	ECMS	Femmes	253	-	1,3	2,1	5,3 ^b
12-19 ans	ECMS	Hommes	255	1,4	0,85	1,4	3,2 ^b
12-19 ans	ECMS	Femmes	255	0,84	0,71	1,1	1,8
18 ans +	MIREC	Femmes (enceintes)	1728	1,24	0,66	1,04	2,66
19 ans +	P4	Femmes (enceintes)	31 ^c	1,39	0,55	0,96	4,11
20-49 ans	ECMS	Hommes	290	0,86	0,58	0,9	1,8 ^b
20-49 ans	ECMS	Femmes	284	0,91 ^b	0,55	0,79	0,6 ^b
50-79 ans	ECMS	Hommes	210	0,6	0,43	0,67	1,5
50-79 ans	ECMS	Femmes	216	0,69	0,51	0,72	1,7 ^b

- = Aucune donnée.

^a Données pour les femmes et les hommes tirées de : P4 et MIREC (femmes enceintes), P4 (nourrissons), MIREC-CD Plus (enfants – résultats préliminaires et ECMS (Cycle 2)

^b On doit utiliser ces données avec prudence.

^c n = 31 femmes, 542 échantillons ponctuels individuels, plusieurs échantillons d'urine en deux visites.

À la lumière des données de biosurveillance (toutes sources confondues, ECMS), le groupe le plus exposé sont les enfants de 3 à 5 ans, avec des taux d'absorption médian et au 95^e centile respectivement de 1,7 et à 5,3 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$. Pour ce qui est des sujets plus âgés, le groupe le plus exposé (toutes sources confondues, étude P4) est formé des femmes enceintes (19 ans et plus), avec des taux d'absorption médian et au 95^e centile respectivement de 0,55 et 4,11 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$.

Milieus environnementaux et aliments

La sous-population la plus exposée au DBP dans les milieux environnementaux et les aliments se composait d'enfants (0,5 à 4 ans) avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,88 et 2,96 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement (tableau D-2a de l'annexe D).

Air intérieur et poussière

Le DBP a été mesuré dans l'air intérieur de maisons canadiennes à Ottawa et à Toronto (détecté dans 100 % de 51 maisons, plage : 15,6-885 ng/m^3 , médiane :

105 ng/m³, moyenne : 155 ng/m³; Santé Canada. 2017). Une autre étude a mesuré le DBP dans l'air intérieur de 75 maisons canadiennes (médiane : 200 ng/m³, plage : 130-1 100 ng/m³; Zhu et coll., 2007). Le DBP a également été mesuré dans l'air intérieur de maisons aux États-Unis et ailleurs dans le monde (Blanchard et coll., 2014; Lin et coll., 2014; Takeuchi et coll., 2014; Tran et Kannan 2015; Bu et coll., 2016; Luongo et coll., 2016; Tran et coll., 2017; Wei et coll., 2017; Giovanoulis et coll., 2018). Les concentrations les plus élevées dans l'air intérieur au Canada, d'après Zhu et coll. (2007) [médiane : 200 ng/m³ et maximum : 1 100 ng/m³] ont été utilisées de façon prudente, pour estimer le taux d'absorption quotidien par la population générale au Canada du DBP présent dans l'air intérieur des maisons (tableau D-2a de l'annexe D).

L'enquête EPDC (Kubwabo et coll., 2013) a détecté le DBP dans 126 maisons échantillonnées au Canada (plage : ND–1 392 µg/g, médiane : 16,8 µg/g, 95^e centile : 95,4 µg/g; Kubwabo et coll., 2013). En outre, le DBP a été mesuré dans des échantillons de poussière prélevés dans des maisons canadiennes à Ottawa et à Toronto (détecté dans 100 % des 51 maisons, plage : 1,9-872 µg/g, médiane : 8,8 µg/g, moyenne : 50,6 µg/g; Santé Canada. 2017). Ailleurs dans le monde, on a également signalé la présence de DBP dans la poussière domestique (Dodson et coll., 2015; Luongo et Östman 2015; Bu et coll., 2016; He et coll., 2016; Luongo et coll., 2016; Subedi et coll., 2017; Giovanoulis et coll., 2018).

L'enquête EPDC (Kubwabo et coll., 2013) a été retenue comme étude clé pour la caractérisation de l'exposition, car elle était représentative des foyers partout au Canada. Les concentrations médiane (16,8 µg/g) et au 95^e centile (95,4 µg/g) ont été utilisées pour estimer l'apport quotidien de DBP provenant de la poussière dans la population générale canadienne (tableau D-2a de l'annexe D).

Le DBP sert d'agent plastifiant lors de la fabrication d'automobiles et des pièces d'automobiles (ECHA 2012; AGDH, 2013). Tran et coll. (2007) et Chi et coll. (2017) ont signalé la présence de DBP dans l'air des véhicules au Vietnam (plage : 2,22 à 145 ng/m³, médiane : 46,7 ng/m³, moyenne : 57,1 ng/m³) et en Chine (moyenne : 2 690 ng/m³), respectivement. Albar et coll. (2017) ont signalé la présence de DBP dans la poussière (plage : 0,49-50 µg/g) produite par les véhicules. Cependant, aucune donnée canadienne sur cette source d'exposition n'a été répertoriée, ce qui est un élément d'incertitude pour la présente évaluation préalable.

Aliments, préparations pour nourrisson et lait maternel

Dans le cadre de l'ECAT de 2013, Cao et coll. (2015) ont mesuré la présence du DBP dans les échantillons d'aliments au Canada. Il a été DBP dans 44 des 159 échantillons d'aliments composites (LDM moyenne = 16,6 ng/g), la concentration moyenne dans les échantillons à résultats positifs étant de 23,2 ng/g, la plage de concentrations observées ayant été de 6,21 à 208 ng/g (Cao et coll., 2015). Les principales sources d'absorption de la substance dans la population générale sont le lait, les boissons gazeuses, le pain et la crème glacée. De plus, la présence du DBP dans les aliments a été surveillée par l'ACIA dans le cadre des études du PAASPA des exercices 2013-

2014 et 2014-2015 (communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, avril 2014). La présence du DBP a été détectée dans 14 % des 1518 échantillons d'aliments transformés et conditionnés (LD = 0,1 µg/g) à des concentrations comprises entre 0,26 et 4,3 µg/g, la concentration moyenne des échantillons à résultats positifs ayant été de 0,76 µg/g. Ailleurs dans le monde, le DBP a été détecté dans les aliments et les boissons (Sajid et coll., 2016; Li et coll., 2016; Yang et coll., 2017; Giovanoulis et coll., 2018).

L'étude P4 a mesuré le MnBP dans le lait maternel ($n = 31$ femmes; 56 échantillons de lait maternel des participantes de l'étude; la LD étant de 0,057 µg/l). Il a été détecté dans tous les échantillons de lait maternel, avec des concentrations médiane et maximale respectivement de 0,656 µg/l et de 5,18 µg/l (communication personnelle de la DSSER au BERSE, octobre 2013). Ailleurs dans le monde, Fromme et coll. (2011) ont évalué la présence du MnBP dans le lait maternel en Europe.

Le lait maternel a aussi fait l'objet d'une surveillance dans le cadre de l'étude MIREC. Le DBP a été détecté dans 21 échantillons ($n = 305$; concentration médiane = 0,0129 µg/l; plage \leq LDM à 0,030 µg/g; LDM = 0,0149 µg/g; communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, octobre 2014). Ailleurs dans le monde, le DBP a été détecté dans le lait maternel en Suède par Högberg et coll. (2008) et en Allemagne par Fromme et coll. (2011). Puisque, le DBP se métabolise directement en MnBP dans le corps humain (Koch et Calafat, 2009), il est prévisible que l'on ne détecte pas très fréquemment le DBP dans le lait maternel.

L'étude P4 (communication personnelle de la DSSER au BERSE, octobre 2013) a récemment détecté du MnBP dans 80 % de 23 échantillons de préparations pour nourrissons (LD = 0,057 µg/l; concentration médiane = 0,299 µg/l; concentration maximale = 1,16 µg/l; Arbuckle et coll., 2016, tableau S3). Toutefois, la fiabilité de la mesure de ce métabolite dans les préparations pour nourrissons est minée par sa teneur élevée dans les blancs de terrain (ce qui indique une possible contamination; Arbuckle et coll., 2016, tableau S3) et, ainsi, ces données ont été écartées pour la quantification des taux d'absorption. Les données de surveillance de l'ACIA ont néanmoins permis de détecter la présence du DBP dans trois échantillons d'aliments pour nourrissons ($n = 20$; concentration médiane = ND; concentration au 95^e centile = 0,675 µg/g), dans 12 échantillons de préparations pour nourrissons ($n = 32$; concentration médiane = ND; concentration au 95^e centile = 1,12 µg/g) et dans quatre échantillons de céréales pour nourrissons ($n = 7$; concentration médiane = 0,42 µg/g; concentration au 95^e centile = 1,79 µg/g) [communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, avril 2014]. Ailleurs dans le monde, le DBP a été détecté dans divers aliments pour bébé en Italie (Russo et coll., 2016) and en Italie et ailleurs en Europe (Cirillo et coll., 2015), mais non au Royaume-Uni (R.-U.) [Bradley et coll., 2013a].

À partir des données de l'Étude sur l'alimentation totale, nous avons obtenu une estimation probabiliste des taux d'absorption par la population générale du Canada du DPB présent dans les aliments. Ces résultats figurent au tableau B-2b de l'annexe B. (La méthode employée pour estimer les taux d'absorption probabilistes figure dans

l'annexe E.) Les concentrations médiane (0,656 µg/l) et maximale (5,18 µg/l) de MnBP (métabolite du DBP) mesurées dans le lait maternel par l'étude P4 ont servi à la caractérisation des risques (tableau D-2a de l'annexe D).

Air ambiant, eau potable et sol

Nous n'avons retrouvé aucune donnée canadienne récente sur la teneur de l'air ambiant en DBP. Rudel et coll. (2010) ont détecté sa présence dans 35 % des 43 échantillons d'air à l'extérieur de maisons aux É.-U. (limite de déclaration de la méthode = 7 ng/m³, concentration maximale = 32 ng/m³). Ailleurs dans le monde, le DBP a été détecté dans l'air ambiant (Li et Wang, 2015). L'étude de Rudel et coll. (2010) a été désignée comme une étude pertinente pour la caractérisation de l'exposition (échantillons provenant de l'Amérique du Nord), la concentration correspondant à la moitié de la limite de déclaration de la méthode (limite de déclaration de la méthode = 7 ng/m³) et la concentration maximale (32 ng/m³) ont été retenues pour estimer le niveau d'exposition possible au DBP dans l'air ambiant (tableau D-1a de l'annexe D).

Nous n'avons retrouvé aucune donnée canadienne sur la présence du DBP dans l'eau potable. Au Canada, Cao et coll. (2008) ont étudié la présence de phtalates dans les bouteilles d'eau gazéifiée et non gazéifiée, ils ont détecté du DBP dans 11 échantillons et l'ont quantifié (plage des concentrations : 0,075 à 1,72 µg/l). Ailleurs dans le monde, on a détecté du DBP dans l'eau embouteillée (Jeddi et coll., 2015, Lv et coll., 2015; Pourzamani et coll., 2017; Zaki et coll., 2018), l'eau minérale et l'eau gazéifiée (Yang et coll. 2017), les eaux de surface (Li et coll., 2015; Net et coll., 2015; Selvaraj et coll., 2015; Martins et coll., 2016; Li et coll., 2017; Ji et coll., 2018) et l'eau du robinet (Liu et coll., 2015). Puisque nous ne disposons pas de données canadiennes ou nord-américaines sur les concentrations de DBP dans l'eau du robinet, nous avons utilisé la concentration moyenne (0,357 µg/l) et la concentration maximale (1,72 µg/l) de cette substance dans l'eau embouteillée non gazéifiée pour en estimer le taux d'absorption quotidienne par la population générale du Canada à partir de l'eau potable [Cao et coll., 2008] (tableau D-2a de l'annexe D).

Khosravi et Price (2015) ont signalé la présence de divers phtalates dans des sols agricoles témoins ou amendés aux biosolides, prélevés en Nouvelle-Écosse, soit une concentration de 0,14 ng/g pour les sols témoins et de 1,1 ng/g pour le sol amendé aux biosolides. Ailleurs dans le monde, Cheng et coll. (2015), Tran et coll. (2015), et Wang et coll. (2015) ont détecté le DBP dans divers sols, alors que Hongjun et coll. (2014) n'en ont pas détecté dans leurs échantillons de sol prélevés en zone urbaine, suburbaine ou rurale de Chine. La concentration de DBP signalée dans des sols agricoles témoins (0,14 ng/g; Khosravi et Price, 2015) a été retenue pour estimer les taux d'exposition possibles au DBP, par le sol au Canada (tableau D-1a de l'annexe D).

Produits de consommation

À l'échelle mondiale, le DBP peut aussi être présent dans une grande variété d'articles fabriqués, y compris des accessoires de puériculture, des jouets d'enfants, des articles de bricolage, des gants, des déchets résiduels domestiques en plastique et des balles d'exercice (HPD 1993- ; Stringer et coll., 2000; ECHA 2012; Chao et coll., 2013; Korfali et coll., 2013; AGDH 2013a; Pvinenko et coll., 2016). On a aussi signalé, au Canada, l'utilisation de DBP comme agent plastifiant dans divers types de produits fabriqués (CNRC 2012; voir le tableau 2-2; Environnement Canada, 2014).

Jouets et articles de puériculture

Plusieurs chercheurs (Stringer et coll., 2000; Biedermann-Brem et coll., 2008; Johnson et coll., 2011; Korfali et coll., 2013; Ashworth et coll., 2018) ont étudié les concentrations de DBP dans les accessoires de puériculture et les jouets d'enfants. Le tableau 9-4 résume les teneurs en DBP présent dans les jouets et accessoires de puériculture vendus au Canada.

Tableau 9-4. Concentration de DBP (en pourcentage) dans divers jouets et accessoires de puériculture souples en vinyle vendus au Canada

Fréquence de détection	Contenu (%)	Référence
0 échantillon sur 27	< 0,1 %	Santé Canada 2018a (Canada)
0 échantillon sur 117	< 0,1 %	Santé Canada 2014 (Canada)
1 échantillon sur 62	> 0,1 %	Santé Canada 2012 (Canada)
1 échantillon sur 38	> 0,1 %	Santé Canada 2009 (Canada)
4 échantillons sur 72	> 0,1 %	Santé Canada 2007 (Canada)

Le Canada, les États-Unis et l'Union européenne disposent actuellement d'une réglementation qui restreint la quantité de certains phtalates (dont le DBP) dans les jouets et accessoires de puériculture (*Règlement sur les phtalates* pris en vertu de la LCSPC [Canada 2016]). En Europe, les résultats du projet d'application de 2016 (ECHA 2018) ont indiqué que les phtalates affichaient l'un des taux de non-conformité les plus élevés, 20 % des jouets enfreignant l'entrée 51 de l'annexe XVII du règlement REACH (DEHP, DBP, BBP; ECHA 2018). Par ailleurs, l'USCPSC des États-Unis a récemment déclaré que le mâchonnement de jouets et des accessoires de puériculture par les nourrissons et les jeunes enfants se traduit chez eux par un taux d'exposition au DPB sous les 10 % (US CPSC CHAP 2014).

Compte tenu de la réglementation en vigueur au Canada pour la présence de DBP dans les jouets et les articles de puériculture et de l'absence de détection de DBP dans les jouets et les articles de puériculture signalée dans les études de surveillance canadiennes à partir de 2014, l'exposition devrait être négligeable, ainsi on n'a pas estimé l'absorption par voie orale découlant du mâchonnement de jouets ou d'articles de puériculture.

Produits de soins personnels

Compte tenu des avis communiqués à Santé Canada en vertu du *Règlement sur les cosmétiques*, le DBP serait vraisemblablement présent dans les produits cosmétiques au Canada, en particulier dans les vernis à ongles (communication personnelle de la DSPC, SC, au BERSE, SC, juillet 2015).

Koniecki et coll. (2011) ont signalé la présence du DBP dans les produits cosmétiques achetés au Canada, y compris dans les aérosols de coiffure, les mousses, les vernis à ongles, les produits nettoyants pour la peau et les shampooings de bébé. Le DBP a été détecté dans divers genres de produits de soins personnels. Ailleurs dans le monde (Guo et Kannan, 2013; Guo et coll., 2013; Liang et coll., 2013). Le tableau 9-5 résumé des études récentes mentionnant des concentrations du DBP dans les produits de soins personnels vendues en Amérique du Nord.

Tableau 9-5. Concentrations de DBP dans les produits de soins personnels

Fréquence de détection et types de produits ^a	Concentration (µg/g)	Référence (pays)
8 % de 85 parfums, produits capillaires et désodorisants	ND-36	Koniecki et coll., 2011 (Canada)
7 % de 69 vernis à ongles, lotions et produits nettoyants pour la peau	ND-24304	Koniecki et coll., 2011 (Canada)
2 % de 98 produits pour bébés	ND -1,8	Koniecki et coll., 2011 (Canada)
17 % de 41 produits à rincer	ND -0,69	Guo et Kannan, 2013 (E.-U.)
39 % de 109 produits à appliquer (y compris les vernis à ongles)	ND-27400	Guo et Kannan, 2013 (E.-U.)
20 % de 20 produits pour bébé	ND -0,22	Guo et Kannan, 2013 (E.-U.)

^a Limites de détection : Koniecki et coll., 2011 (0,1 µg/g), Guo et Kannan, 2013 (0,01 µg/g).

Comme les études nord-américaines font état de faibles fréquences de détection de la substance (2 à 8 % au Canada, 17 à 39 % aux É.-U.) et que la majeure partie des concentrations trouvées dans les trois études sont sous la partie par million, nous estimons que l'exposition au DBP découlant de l'emploi de produits de soins personnels n'est pas significative. Le seul produit qui fasse exception est le vernis à ongles. En effet, les deux études nord-américaines mentionnent de fortes concentrations de DBP dans les vernis à ongles (Koniecki et coll., 2011 et Guo et Kannan, 2013). De plus, Le CPSC CHAP des É.-U. (2014) a indiqué que le vernis à ongles est un type de produit qui contribuerait probablement à plus de 10 % à l'exposition au DBP, tandis que le NICNAS (AGDH 2013) a mentionné que ce type de produit contiendrait fort possiblement la plus grande quantité de DBP. L'estimation d'une exposition cutanée par l'emploi de vernis à ongles, selon la pire des hypothèses représentatives, figure au tableau 9-6.

Tableau 9-6. Estimation de l'exposition cutanée par l'emploi de vernis à ongles^a

Type de produit	Concentrations (µg/g)	Absorption (µg/kg p.c./j)

Vernis à ongles	moyenne = 5280 maximale = 27 400 ^b	moyenne = 0,16 maximale = 0,83
-----------------	--	-----------------------------------

^a Un facteur d'absorption cutanée de 10 % a été appliqué. Voir l'annexe d'Environnement Canada et Santé Canada (2015b) pour plus de précisions sur la méthode de caractérisation de l'absorption cutanée de phtalates à chaîne moyenne.

^b Guo et Kannan, 2013.

Les taux d'exposition estimés au DBP découlant de l'emploi de vernis à ongles pour les concentrations moyennes et maximales étaient respectivement de 0,16 et 0,83 µg/kg pc/j.

Autres produits de consommation

À l'échelle mondiale, le DBP peut être présent dans la peinture (AGDH 2013), une utilisation également signalée au Canada (Environnement Canada 2014). De plus, le DBP peut servir à fabriquer des produits susceptibles d'entrer en contact avec la peau (ECHA 2012; AGDH, 2013; Environnement Canada, 2014). La présence du DBP a été signalée dans 23 de 35 échantillons (< 3,0 à 120 mg/kg) de vêtements pour enfants (Brigden et coll., 2013). On a également signalé sa présence dans des jeans, la substance s'étant ensuite propagée aux jambes chez les adultes (mesures faites à l'aide de lingettes cutanées), en Chine en Chine (Gong et coll., 2016) et dans des tissus de coton et de polyester (détection > 90 %) achetés aux États-Unis (Saini et coll., 2016). Le DBP est également présent comme ingrédient non médicinal dans un produit de santé naturel topique homologué au Canada (BDPSNH modifiée 2018). Sa présence a également été signalée dans les médicaments traditionnels en Chine et dans les médicaments occidentaux aux États-Unis (Jia et coll., 2017). Aux États-Unis, la CPSC CHAP (2014) n'a pas évalué l'exposition cutanée aux articles contenant du DBP.

On estime que les données de biosurveillance disponibles au Canada permettent de rendre compte de l'exposition au DBP par l'emploi de ces produits et il n'y a donc pas eu d'estimation de l'exposition.

DEHP

Biosurveillance

Plusieurs métabolites du DEPH¹¹ ont fait l'objet d'une surveillance dans les études de cycle 1 (2007-2009, 6-49 ans, n = 3 235, MEHP, MEOHP, MEHHP), et du cycle 2 (2009-2011, 3-79 ans, n = 2 498, MEHP, n = 2 562, MEOHP, n = 2 561, MEHHP) ayant dépassé les 99 % dans tous les échantillons (Santé Canada, 2011 b, 2013). De plus, ces métabolites ont été mesurés dans le cadre de l'IBPN (n = 492 pour les Autochtones vivant dans les réserves et sur les terres domaniales, 20 ans et plus). Il a été établi que les concentrations de MEHP, de MEHHP et de MEOHP (moyennes géométriques) dans l'urine étaient plus faibles sur le plan statistique dans les échantillons de l'IBPN, que les

¹¹ Phtalate de mono(2-éthylhexyle [MEHP], phtalate de mono-(2-éthyle-5-oxohexyle [MEOHP], phtalate de mono(2-éthyle-5-hydroxyhexyle [MEHHP].

concentrations observées dans ceux de la population étudiée dans le cycle 1 de l'ECMS pour la population des 20 ans et plus (APN, 2013).

Dans le cadre de trois études en cohortes, Santé Canada a également surveillé les métabolites du DEHP, soit dans l'étude P4 (surveillance de 5 métabolites de DEHP¹²; Arbuckle et coll., 2016, tableau S3), dans l'étude MIREC (surveillance de 3 métabolites de DEHP¹³; Arbuckle et coll., 2014) et dans l'étude MIREC-CD Plus (surveillance de 5 métabolites de DEHP¹⁴; communication personnelle de la DSEER, SC, au BERSE, SC, octobre 2013, 2014, sans référence). Les trois enquêtes ont signalé des fréquences élevées (> 90 %) de détection de tous les métabolites.

À la lumière des ensembles de données de l'ECMS (Cycle 2) et des études P4, MIREC et MIREC-CD Plus, les taux d'absorption ont été estimés par dosimétrie inverse, comme nous l'avons précédemment décrit. Les taux d'absorption mesurés par la biosurveillance sont présentés dans le tableau 9-7 ci-dessous (pour d'autres précisions sur la méthode, voir l'annexe C).

À la lumière des données de biosurveillance (toutes sources confondues, étude ECMS), le groupe le plus exposé est composé des enfants de 3 à 5 ans avec des taux d'absorption médian et au 95^e centile respectivement de 4,0 et 12 µg/kg pc/j. Chez les personnes plus âgées (19 ans et plus), le groupe le plus exposé (toutes sources confondues, étude MIREC) se compose des femmes enceintes de 18 ans et plus, avec des taux d'absorption médian et au 95^e centile respectivement de 1,6 et 8,4 µg/kg pc/j. Par ailleurs, le taux d'exposition estimé plus élevé chez les femmes enceintes par rapport à celles qui ne le sont pas s'expliquerait par plusieurs facteurs (différents échantillons de population, taille des échantillons variée, etc.), d'autant plus que les résultats proviennent de différentes études. Il n'est donc pas possible d'établir une corrélation entre la grossesse et une concentration de DEHP plus élevée.

Tableau 9-7. Taux d'absorption quotidiens de DEHP trouvés par biosurveillance (µg/kg pc/j)^a

Groupe d'âge	Étude	Hommes / femmes	n	Moyenne arithmétique	50 ^e	75 ^e	95 ^e
1-4 mois	P4	Les deux sexes	48	0,81	0,42	0,69	1,4
2-3 ans	MIREC-CD Plus	Les deux sexes	198	3,4	2,6	4,0	8,9
2-3 ans	ECMS	Les deux sexes	509	5,3	4	6	12 ^b
2-3 ans	ECMS	Hommes	256	4,3	3	4,8	12
2-3 ans	ECMS	Femmes	250	3,2	2,3	3,2	8,1 ^b
12-19 ans	ECMS	Hommes	249	2,1	1,4	2,4	5,6 ^b
12-19 ans	ECMS	Femmes	250	2	1,2	1,8	4
18 ans +	MIREC	Femmes (enceintes)	1713	3,4	1,6	2,7	8,4
19 ans +	P4	Femmes (enceintes)	31 ^c	2,2	1,6	2,3	5,2
20-49 ans	ECMS	Hommes	284	1,6	1	1,8	4,9 ^b

¹² MEHP, MEOHP, MEHHP, phtalate de mono[(2-(carboxyméthyl))hexyle [MCMHP], phtalate de mono(2-éthyle-5-hydroxyhexyle [MECPP].

¹³ MEHP, MEOHP, MEHHP

¹⁴ MEHP, MEOHP, MEHHP, MCMHP, MECPP

Groupe d'âge	Étude	Hommes / femmes	n	Moyenne arithmétique	50 ^e	75 ^e	95 ^e
20-49 ans	ECMS	Femmes	274	1,4	1,0	1,5	2,7
50-79 ans	ECMS	Hommes	205	1,3	0,88	1,3	-
50-79 ans	ECMS	Femmes	209	1,2	0,94	1,3	-

- = Aucune donnée.

^a Données pour les femmes et les hommes tirées de : P4 et MIREC (femmes enceintes), P4 (nourrissons), MIREC-CD Plus (enfants – résultats préliminaires et ECMS (Cycle 2)

^b On doit utiliser ces données avec prudence.

^c n = 31 femmes enceintes, 542 échantillons individuels ponctuels, les participantes ont fourni plusieurs échantillons d'urine au cours de deux visites.

Milieus environnementaux et aliments

La sous-population la plus exposée au DEHP dans les milieux environnementaux et par les aliments se composait des enfants de six mois à 4 ans, avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 10,45 µg/kg pc/j (tendance principale) ou 27,57 µg/kg pc/j (limite supérieure des concentrations) [tableau D-3a de l'annexe D].

Air intérieur et poussière

Le DEHP a été mesuré dans l'air intérieur de maisons canadiennes à Ottawa et à Toronto (détecté dans 100 % de 51 maisons, plage : 5,55-1 409 ng/m³, médiane : 30,4 ng/m³, moyenne : 148 ng/m³; Santé Canada 2017). Une autre étude a mesuré le DEHP dans l'air intérieur de 75 maisons canadiennes (médiane : 88 ng/m³, plage : 8,8-2 100 ng/m³; Zhu et coll., 2007). Le DEHP a également été mesuré dans l'air intérieur de maisons aux États-Unis et ailleurs dans le monde (Blanchard et coll., 2014; Lin et coll., 2014; Takeuchi et coll., 2014; Tran et Kannan 2015; Bu et coll., 2016; Luongo et coll., 2016; Tran et coll., 2017; Wei et coll., 2017; Martinez et coll., 2018; Giovanoulis et coll., 2018). Les concentrations les plus élevées de DEHP dans l'air intérieur canadiennes ont été mesurées par Zhu et coll. (2007), soit une concentration médiane = 88 ng/m³ et une concentration maximale = 2 100 ng/m³ pour estimer de façon prudente le taux d'absorption quotidienne par la population générale au Canada du DEHP présent dans l'air intérieur des maisons (tableau D-2a de l'annexe D).

Le DEHP a été mesuré dans le cadre de l'EPDC et a été détecté dans 100 % des 126 maisons échantillonnées au Canada (plage : 35,9–3 836 µg/g, médiane : 462 µg/g, 95^e centile : 1 880 µg/g) [Kubwabo et coll., 2013]. De plus, le DEHP a été mesuré dans des échantillons de poussière prélevés dans des maisons canadiennes à Ottawa et à Toronto (détecté dans 100 % des 51 maisons, plage : 69-2 070 µg/g, médiane : 218 µg/g, moyenne : 282 µg/g; Santé Canada. 2017). Ailleurs dans le monde, la présence de DEHP a également été constatée dans la poussière domestique (Dodson et coll., 2015; Luongo et Östman 2015; Bu et coll., 2016; He et coll., 2016; Luongo et coll., 2016; Tran et coll., 2016; Subedi et coll., 2017).

L'enquête EPDC (Kubwabo et coll., 2013) a été retenue comme étude clé pour la caractérisation de l'exposition, car elle était représentative des foyers partout au Canada. La médiane (462 µg/g) et le 95^e centile (1 880 µg/g) des concentrations ont été

utilisés pour estimer l'apport quotidien de DEHP provenant de la poussière au Canada (tableau D-3a de l'annexe D).

Le DEHP sert comme agent plastifiant dans la fabrication automobile et des pièces d'automobiles (AGDH, 2010; ECHA 2012). Pour la population générale, l'exposition indirecte (par exemple, par dégagement gazeux) est considérée comme une source pertinente. Tran et coll. (2007) et Chi et coll. (2017) ont signalé la présence de DEHP dans l'air des véhicules au Vietnam (plage : 81 à 670 ng/m³, médiane : 241 ng/m³, moyenne : 313 ng/m³) et en Chine (moyenne : 5 289 ng/m³), respectivement. Albar et coll. (2017) ont signalé la présence de DEHP dans la poussière (plage : 62-2 446 µg/g) produite par des véhicules. Cependant, aucune donnée canadienne sur cette source d'exposition n'a été répertoriée, ce qui est un élément d'incertitude pour la présente évaluation préalable.

Aliments, préparations pour nourrisson et lait maternel

La présence du DEHP dans les aliments au Canada a été mesurée dans des échantillons par l'Étude sur l'alimentation totale de 2013 publiée par Cao et coll. (2015). Ces derniers ont détecté le DEHP dans 111 des 159 échantillons d'aliments composites (LDM = 39,0 ng/g), la plage de concentrations s'étendant de 14,4 à 714 ng/g. Le lait, les fruits et les légumes sont les principales sources d'absorption de la substance, quel que soit le groupe de population âgée d'un an et plus. Les préparations pour nourrissons sont la principale source d'absorption des nourrissons d'un an et moins.

Cao et coll. (2015) signalent des concentrations détectables (supérieures à la LD) du DEHP dans la plupart des échantillons composites de fruits et légumes. Il est difficile de cerner la provenance de cette substance, mais elle pourrait provenir de l'emballage. Ainsi, certains fruits ou légumes ont pu être emballés dans une matière plastique. De plus, certains échantillons composites comprenaient des produits en conserve ou en bocal, dont le revêtement ou le joint d'étanchéité du couvercle peut être une source de migration du DEHP dans les aliments. La contamination de l'environnement et les pratiques agricoles sont d'autres sources possibles résidus de DEHP dans les fruits et les légumes. Or, on considère que les concentrations trouvées de DEHP trouvées par l'analyse des échantillons composites de fruits et de légumes lors de l'Étude sur l'alimentation totale de 2013 sont inhabituelles, et différent de la fréquence et de l'ampleur des concentrations de DEHP généralement trouvées dans ce type d'aliments (communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, avril 2016). La Direction des aliments de Santé Canada a également analysé des échantillons composites de fruits et légumes dans le cadre de l'Étude sur l'alimentation totale de 2014, laquelle visait à mieux comprendre la répartition des concentrations de DEHP dans les fruits et les

légumes vendus au Canada¹⁵. Par rapport à l'Étude sur l'alimentation totale de 2013, l'Étude sur l'alimentation totale de 2014 a rapporté une fréquence moitié moindre de détection de DEHP dans les échantillons composites de fruits et de légumes (68 % en 2013 et 30 % en 2014). De plus, les concentrations moyennes dans les échantillons ayant produit des résultats positifs en 2014 sont cinq fois plus bas que ceux des échantillons de l'étude de 2013 (61 µg/kg dans l'étude de 2014 et 331 µg/kg dans l'étude de 2013). Ainsi, les estimations de l'exposition par voie alimentaire présentées dans le présent rapport qui sont uniquement fondées sur l'Étude sur l'alimentation totale de 2013 devraient donc surévaluer l'exposition alimentaire réelle au DEHP (communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, avril 2016).

La présence du DEHP dans les aliments a fait l'objet d'une surveillance dans le cadre des enquêtes 2013-2014 et 2014-2015 du PAASPA de l'ACIA (communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, avril 2014). Le DEHP a été détecté (LD : 0,05 µg/g) dans 8 % des 1518 échantillons d'aliments transformés et transformés. Les concentrations de DEHP trouvées se situaient entre 0,27 et 76,2 µg/g, la concentration moyenne étant de 2,09 µg/g. Ailleurs dans le monde, le DEHP a été détecté dans les aliments et les boissons (Sajid et coll., 2016; Li et coll., 2016; Yang et coll., 2017; Giovanoulis et coll., 2018).

Le lait maternel a fait l'objet d'une surveillance dans le cadre de l'étude MIREC qui a détecté du DEHP dans 23 échantillons ($n = 305$, concentration moyenne dans les échantillons à résultats positifs = 0,0977 µg/g, plage des concentrations \leq LDM à 0,236 µg/g, LDM moyenne = 0,0668 µg/g) [communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, octobre 2014]. Ailleurs dans le monde, on retrouvé du DEHP dans le lait maternel en Suède (Högberg et coll., 2008) et en Allemagne (Fromme et coll., 2011), mais pas en Italie (Guerranti et coll., 2013). Or, puisque le corps humain dégrade directement le DEHP en plusieurs métabolites (Koch et Calafat, 2009), on ne devrait pas le retrouver en grande quantité dans le lait maternel.

Trois métabolites du DEHP¹⁶ ont fait l'objet d'une évaluation dans le lait maternel dans le cadre de l'étude P4 ($n = 56$ échantillons de lait maternel ayant été prélevées des participantes à l'étude). L'étude a détecté le MEHP, le MEHHP et le MEOHP respectivement dans 100, 16 et 8 % des échantillons de lait maternel (Arbuckle et coll., 2016, tableau S3). Les LD étaient respectivement de 0,1, 0,019 et 0,017 µg/l. Les concentrations médiane et maximale de MEHP mentionnées étaient respectivement de 1,26 et 17,05 µg/l (Arbuckle et coll., 2016, tableau S3). On a aussi signalé la présence

¹⁵ Les données de l'Étude canadienne sur l'alimentation totale (ECAT) de 2014 n'étaient pas disponibles lors du calcul de l'estimation du taux d'exposition par voie alimentaire présenté ici.

¹⁶ Les MEHP, MEHHP et MEOHP.

du MEHP dans le lait maternel en Europe (Mortensen et coll., 2005; Högberg et coll., 2008; Fromme et coll., 2011; Guerranti et coll., 2013).

Une analyse récente de 23 échantillons de préparations pour nourrissons de l'étude P4 a permis de détecter du MEHP (LD = 0,1 µg/l) dans 90 % des échantillons et du MEHHP (LD = 0,019 µg/l) dans 8 % des échantillons. Les concentrations médiane et maximale de MEHP signalées étaient respectivement de 0,469 et 2,154 µg/l. On n'a pas détecté le MEOHP (LD = 0,017 µg/l) [Arbuckle et coll., 2016, tableau S3]. Or, la fiabilité de la mesure de ces métabolites dans une préparation pour nourrissons a été minée par les fortes concentrations trouvées dans les blancs de terrain ce qui indique une contamination possible (Arbuckle et coll., 2016, tableau S2), ainsi ces données ont été écartées pour la quantification des taux d'absorption. Les données de surveillance de l'ACIA ont révélé la présence de DEHP dans un échantillon de céréale pour nourrissons ($n = 7$). Cette substance n'a été détectée dans aucun des échantillons de préparations pour nourrissons ($n = 32$) ou d'aliments pour nourrissons ($n = 20$) [communication personnelle de la DA, SC, au BERSE, SC, avril 2014]. En Italie, au R.-U. et ailleurs en Europe, on a détecté le DEHP dans divers aliments pour bébé en Italie (Russo et coll., 2016) et des préparations pour nourrissons (Sørensen, 2006; Bradley et coll., 2013a; Cirillo et coll., 2015).

À partir des données de l'Étude sur l'alimentation totale, nous avons calculé une estimation probabiliste des taux d'absorption par la population générale du Canada du DEHP présent dans les aliments. Ces résultats figurent au tableau D-3b de l'annexe D et la méthode employée pour estimer les taux d'absorption probabilistes est présentée à l'annexe E. Les concentrations médiane (1,26 µg/l) et maximale (17,05 µg/l) de MEHP (métabolite du DEHP) mesurées dans le lait maternel par l'étude P4 ont servi à la caractérisation de l'exposition (tableau D-2a de l'annexe D). On remarquera que l'estimation de l'exposition par voie alimentaire est nettement plus élevée que celle tirée des résultats de la biosurveillance (voir les tableaux 9-7 et D-3b). Comme nous l'indiquons plus haut, cet écart devrait s'expliquer par la détection plus élevée de DEHP dans les aliments fortement consommés, comme l'a rapporté l'Étude sur l'alimentation totale de 2013, ce qui est notamment le cas de certains fruits et légumes.

Air ambiant, eau potable et sol

Nous n'avons retrouvé aucune donnée canadienne sur la présence du DEHP dans l'air ambiant. Ailleurs dans le monde, Li et Wang (2015) ont détecté la présence du DEHP dans l'air extérieur. Rudel et coll. (2010) qui ont mesuré l'air ambiant à l'extérieur des maisons aux É.-U. ont détecté la substance dans 14 % des 43 échantillons (LDM = 40 ng/m³; concentration médiane non déclarée; concentration maximale = 230 ng/m³). Nous avons considéré l'étude de Rudel et coll. (2010) comme l'étude pertinente pour la caractérisation de l'exposition (échantillons provenant de l'Amérique du Nord), et avons retenu la concentration correspondant à la moitié de la limite de déclaration de la méthode (40 ng/m³) et la concentration maximale (230 ng/m³) pour estimer le niveau d'exposition possible au DEHP dans l'air ambiant (tableau D-1a de l'annexe D).

Nous n'avons trouvé aucune donnée canadienne sur la présence du DEHP dans l'eau potable. Au Canada, Cao et coll. (2008) ont étudié la présence de phtalates dans l'eau embouteillée, gazéifiée et non gazéifiée, et ont détecté et quantifié la présence du DEHP dans 11 échantillons (concentrations entre 0,052 et 0,338 µg/l). Ailleurs dans le monde, le DEHP a également été détecté et quantifié dans l'eau embouteillée (Jeddi et coll., 2015; Pourzamani et coll., 2017; Zaki et coll., 2018), l'eau minérale et l'eau gazéifiée (Yang et coll.2017), l'eau potable (Liu et coll., 2015), et les eaux de surface (Li et coll., 2015; Net et coll., 2015; Selvaraj et coll., 2015; Martins et coll., 2016; Li et coll., 2017). En l'absence de données canadiennes ou nord-américaines sur les concentrations de DEHP dans l'eau du robinet, nous avons utilisé les concentrations moyenne (0,102 µg/l) et maximale (0,338 µg/l) de DEHP dans l'eau non gazéifiée embouteillée pour estimer le taux d'absorption quotidienne de cette substance présente dans l'eau potable par la population générale du Canada (Cao et coll., 2008) [tableau D-3a de l'annexe D].

Khosravi et Price (2015) ont signalé la présence de divers phtalates dans des sols agricoles témoins et amendés aux biosolides, prélevés en Nouvelle-Écosse. Ils ont rapporté une concentration de 0,06 ng/g de DEHP dans les sols témoins et de 4,3 ng/g dans les sols amendés. On a signalé la présence de DEHP dans le sol, ailleurs dans le monde (Cheng et coll., 2015; Tran et coll., 2015; Wang et coll., 2015; Skrbic et coll., 2016; Li et coll., 2016; Zhang et coll., 2016; Wang et coll., 2018). La concentration de DEHP dans des sols agricoles témoins (0,06 ng/g) publiée par Khosravi et Price (2015) a été retenue pour estimer les taux d'exposition possibles au DEHP par le sol au Canada (tableau D-3a de l'annexe D).

Produits de consommation

À l'échelle mondiale, on peut trouver du DEHP dans une grande variété d'articles fabriqués, y compris des accessoires de puériculture, des jouets d'enfants, des articles de bricolage, des produits électroniques, des textiles, des déchets résiduels domestiques en plastique; des gants (Stringer et coll., 2000; AGDH, 2010; USCPSC 2010; ECHA 2012; Chao et coll., 2013; Korfali et coll., 2013; Pvinenko et coll., 2016). Au Canada, le DEHP est aussi utilisé comme agent plastifiant dans divers types de produits fabriqués (CNRC 2012; voir le tableau 2-2; Environnement Canada, 2014).

Le DEHP est également présent dans la peinture (AGDH, 2010). L'utilisation de cette substance a aussi été signalée au Canada (Environnement Canada, 2014).

À l'échelle mondiale, le DEHP peut servir à la fabrication d'articles susceptibles d'entrer en contact avec la peau (AGDH, 2010; ECHA 2012; CNRC 2012; Chao et coll., 2013; HPD, 2014; USCPSC CHAP, 2014). Le CPSC CHAP des É.-U. (2014) a signalé que l'exposition cutanée au DEHP par des articles qui le contiennent (parc d'enfant, tapis à langer) contribuerait à hauteur de plus de 10 % à l'exposition des nourrissons et des jeunes enfants au DEHP. On a également signalé sa présence dans des jeans, la substance s'étant ensuite propagée aux jambes chez les adultes (mesures faites à

l'aide de lingettes cutanées), en Chine (Gong et coll., 2016) et dans des tissus de coton et de polyester (détection > 90 %) achetés aux États-Unis (Saini et coll., 2016).

Les chercheurs estiment que les données de biosurveillance disponibles au Canada peuvent rendre compte de l'exposition au DEHP par ces produits, et c'est pourquoi aucune estimation de l'exposition n'a été établie.

Jouets et articles de puériculture

De nombreuses études ont porté sur les concentrations de DEHP dans les jouets d'enfants et les accessoires de puériculture (Stringer et coll., 2000; Biedermann-Brem et coll., 2008; Johnson et coll., 2011; Korfali et coll., 2013; Ashworth et coll., 2018; Makliang et coll., 2017). Le tableau 9-8 contient un résumé des concentrations déclarées de DEHP dans les jouets et les accessoires de puériculture offerts au Canada.

Tableau 9-8. Pourcentage de concentration du DEHP dans divers jouets et accessoires de puériculture offerts au Canada

Fréquence de détection	Contenu en %	Référence
8 échantillons sur 27	0,006-36 % ^a	Santé Canada 2018a (Canada)
1 échantillon sur 117	6,9 %	Santé Canada 2014 (Canada)
6 échantillons sur 62	> 0,1 à 37 %	Santé Canada 2012 (Canada)
15 échantillons sur 38	> 0,1 à 54 %	Santé Canada 2009 (Canada)
33 échantillons sur 72	> 0,1 à 22,8 %	Santé Canada 2007 (Canada)

^a Parmi les huit échantillons où la présence de DEHP a été détectée, cinq échantillons présentaient une concentration inférieure à la limite réglementaire (0,1 %), avec des concentrations de 0,006 à 0,03 %, et trois présentaient une concentration supérieure de l'ordre de 1,5 à 36 %. Pour les trois échantillons dépassant la limite réglementaire, la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada a pris des mesures coercitives pour retirer ces produits du marché canadien.

À l'heure actuelle, le Canada (tout comme les É.-U. et l'UE) dispose d'une réglementation qui restreint la quantité de certains phtalates (dont le DEHP) dans des jouets et des accessoires de puériculture (*Règlement sur les phtalates* pris en vertu de la LCSPC [Canada 2016]). En Europe, les résultats du projet d'application de 2016 (ECHA 2018) ont indiqué que les phtalates affichaient l'un des taux de non-conformité les plus élevés, 20 % des jouets enfreignant l'entrée 51 de l'annexe XVII du règlement REACH (DEHP, DBP, BBP; ECHA 2018). Par ailleurs, la CPSC des États-Unis a récemment déclaré que moins de 10 % des expositions au DEHP subies par les nourrissons et les jeunes enfants proviennent de leur mâchonnement de jouets et d'accessoires de puériculture (USCPSC CHAP, 2014).

Compte tenu des règlements déjà en place pour le DEHP dans les jouets et articles de puériculture au Canada, nous n'avons pas quantifié l'exposition à cette substance, ni estimé son absorption par voie orale due au mâchonnement de jouets ou d'articles de puériculture.

Produits de soins personnels

Compte tenu des avis communiqués en vertu du *Règlement sur les cosmétiques* de Santé Canada, le DEHP ne devrait vraisemblablement pas être présent dans les produits cosmétiques au Canada (communication personnelle de la DSPC, SC, au BERSE, SC, juillet 2015). Au Canada, Koniecki et coll. (2011) ont signalé la présence du DEHP dans divers produits de soins personnels et il en va de même ailleurs dans le monde (Guo et Kannan, 2013; Guo et coll., 2013). Liang et coll. (2013) n'ont toutefois pas détecté de DEHP dans les produits cosmétiques en Chine. Par ailleurs, le DEHP a été retrouvé dans certains types de parfums (entre 0 et 46 ppm, produit Not too Pretty, 2015). Cette présence pourrait être attribuable à la migration à partir l'emballage. Le tableau 9-9 présente un résumé de publications récentes sur la concentration de DEHP retrouvé dans les produits de soins personnels en Amérique du Nord.

Tableau 9-9. Concentrations du DEHP dans les produits de soins personnels

Fréquence de détection et types de produits ^a	Concentration (µg/g)	Référence (pays)
5 % de 85 parfums, produits capillaires et désodorisants	ND-521	Koniecki et coll., 2011 (Canada)
4 % de 69 vernis à ongles, lotions et produits nettoyants pour la peau	ND-1045	Koniecki et coll., 2011 (Canada)
1 % de 98 produits pour bébés	ND-15	Koniecki et coll., 2011 (Canada)
76 % de 41 produits à rincer	ND-6.15	Guo et Kannan, 2013 (E.-U.)
66 % de 109 produits à appliquer	ND-135	Guo et Kannan, 2013 (E.-U.)
40 % de 20 produits pour bébé	ND-8.22	Guo et Kannan, 2013 (E.-U.)

^a Limites de détection : Koniecki et coll., 2011 (0,1 µg/g), Guo et Kannan 2013 (0,01 µg/g).

Le DEHP figure sur la *Liste des ingrédients dont l'usage est interdit et restreint au Canada* (Santé Canada, 2011a) et son utilisation n'a pas été signalée au Canada (courriel de juillet 2015 de la DSPC au BERSE, Santé Canada). De plus, les auteurs d'une étude canadienne ont signalé que la fréquence de détection de la substance est faible (entre 1 et 5 %) et que la majeure partie des concentrations se situent sous une partie par million. Il s'ensuit que l'exposition au DEHP à partir de produits cosmétiques et de soins personnels n'est pas considérée comme importante. Il n'y a donc eu aucune estimation de l'exposition à partir de ces sources.

Jouets sexuels

Aucune utilisation canadienne de DEHP dans les jouets sexuels n'a été déclarée dans le cadre de l'enquête auprès de l'industrie menée en vertu de l'article 71 (Environnement Canada 2014a). Étant donné les modes d'utilisation mondiaux, il existe une possibilité que les jouets sexuels contiennent du DEHP. La présence de ce dernier a été signalée dans 8 échantillons sur 15 de jouets sexuels analysés en l'UE et dans lesquels on a trouvé des concentrations se situant entre 0,73 et 702 mg/g (le ministère

d'État à l'Environnement et à la Santé publique de l'État de la Bavière, 2012). L'Agence de protection de l'environnement du Danemark a publié un rapport qui contenait une évaluation de l'exposition au DEHP à partir de ces produits et des taux d'absorption calculés, lesquels s'établissaient à 1,7 et à 47 µg/kg pc/j, dans les cas d'exposition normale et les pires hypothèses d'exposition, respectivement (Nilsson et coll., 2006).

Instruments médicaux

À l'échelle mondiale, on signale l'utilisation du DEHP à des fins médicales (ECHA 2012). Les appareils et les instruments médicaux peuvent donc être une source d'exposition au DEHP. Le Canada propose actuellement de lignes directrices sur l'utilisation du DEHP dans les appareils et les instruments médicaux. Toutefois, le manque de données et l'incertitude à l'égard d'estimations quantitatives de l'exposition à partir d'appareils et d'instruments médicaux font en sorte que cette exposition n'a pas été quantifiée et cette exposition demeure incertaine aux fins de la présente évaluation préalable.

DnHP

Aucune donnée canadienne n'a été trouvée concernant la présence de DnHP dans l'air ou dans l'eau. Ailleurs dans le monde, le DnHP a été détecté dans l'air intérieur des maisons au Vietnam (plage : ND-1,53 ng/m³; Tran et coll., 2017). Il a été détecté dans l'eau potable à Bogota, en Colombie (0,01-37 µg/l; Bedoya-Rios et coll., 2018).

L'enquête EPDC s'est intéressée au DnHP et l'a détecté dans 98 % des maisons. Elle a mentionné les concentrations suivantes : non détecté à 264 µg/g; valeur médiane = 3,8 µg/g; 95^e centile = 62 µg/g (Kubwabo et coll., 2013). Le DnHP a aussi été signalé dans la poussière domestique aux É.-U. (Dodson et coll., 2015). Nous avons choisi l'étude canadienne (Kubwabo et coll., 2013) comme principale étude de caractérisation de l'exposition, la concentration médiane (3,8 µg/g) et au 95^e centile, à 62 µg/g, ayant été retenus pour estimer le taux d'absorption quotidien dans la population générale du Canada à partir du DnHP contenu dans la poussière domestique (tableau D-4a de l'annexe D). Le DnHP a également été détecté dans la poussière au Vietnam (Tran et coll., 2016).

Nous n'avons pas trouvé de donnée canadienne ou nord-américaine sur la présence du DnHP dans le sol. Hongjun et coll. (2014) ont détecté du DnHP a été détecté dans tous leurs échantillons de sol prélevés en Chine (milieu urbain, n = 17; médiane = 0,018 µg/g, maximum = 0,019 µg/g; milieu suburbain, n = 28, médiane = 0,016 µg/g, maximum = 1,227 µg/g; milieu rural, n = 37, médiane = 0,016 µg/g, maximum = 0,1 µg/g) sols en Chine (Hongjun et coll., 2014) et ailleurs en Chine (Li et coll., 2016; Zhang et coll., 2016). En raison de la faible quantité de données sur la présence du DnHP dans le sol, nous n'avons pas estimé l'absorption de cette substance à partir de cette source.

Nous n'avons trouvé aucune donnée canadienne sur la présence du DnHP dans les aliments. Une étude américaine a porté sur un grand nombre de phtalates, dont le DnHP, dans une variété de produits alimentaires (Schechter et coll., 2013). Nous avons utilisé les données de cette étude pour produire l'estimation de l'exposition à cette substance par les aliments, au moyen d'une méthode probabiliste (tableau D-4b de l'annexe D). Ailleurs dans le monde, le DnHP a été détecté dans les aliments en Chine (Li et coll., 2016). Toutefois, il n'a pas été détecté dans le lait en Arabie saoudite (Sajid et coll., 2016).

La sous-population la plus exposée à la substance contenue dans la poussière et les aliments se composait des nourrissons (0 à 0,5 an), avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,019 µg/kg pc/j (tendance principale) et 0,31 µg/kg pc/j (limite supérieure des concentrations) [tableau D-4a de l'annexe D].

En réponse à une demande faite en vertu de l'article 71 (Environnement Canada, 2014), aucune divulgation n'a été faite par l'industrie. Au vu de ces réponses négatives et de l'absence d'information sur la présence du DnHP dans les bases de données sur les produits, nous nous attendons à ce que l'exposition au DnHP à partir des produits de consommation soit négligeable.

DIOP

Nous n'avons retrouvé aucune donnée sur la présence du DIOP dans l'air, l'eau, le sol et les aliments et, donc, nous n'avons pas estimé de taux d'absorption à partir de ces sources.

L'enquête EPDC s'est intéressée au DIOP et l'a détecté dans 87 % des maisons. Elle a mentionné les concentrations suivantes : concentration = non détecté à 1165 µg/g; valeur médiane = 6,6 µg/g; 95^e centile = 28,6 µg/g (communication personnelle entre la DSSER et le BERSE, Santé Canada). Nous avons choisi ces données comme principale étude de caractérisation de l'exposition et retenu la concentration médiane de 6,6 µg/g et au 95^e centile, à 28,6 µg/g, pour estimer le taux d'absorption quotidien par la population générale du Canada du DIOP contenu dans la poussière domestique (tableau D-5 de l'annexe D).

Au Canada, on a signalé aussi l'utilisation du DIOP comme agent plastifiant dans la fabrication de divers produits (voir le tableau 5-1; Environnement Canada, 2014). Toutefois, eu égard à la faible quantité de DIOP déclarée au Canada (voir le tableau 4-2), nous n'avons pas estimé le taux d'exposition du consommateur au DIOP découlant de l'emploi de ces produits.

La sous-population la plus exposée à la poussière se composait des nourrissons (0 à 0,5 an) dont les taux d'absorption quotidienne total se situaient 0,033 et à 0,14 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement (tableau D-5 de l'annexe D).

9.1.3 Phtalates à chaîne longue

Le rapport ECS sur les PCL (Environnement Canada et Santé Canada 2015d) contient des renseignements détaillés sur les phtalates à chaîne longue (PCL) traités dans cette section.

DIDP

Les estimations des taux d'exposition reposent sur les résultats de la biosurveillance et les données sur la présence du DIDP dans la poussière, les aliments et les articles de plastique. Elles figurent dans le rapport ECS sur les PCL (Environnement Canada et Santé Canada, 2015d) et sont résumées plus bas. À l'étranger, la présence du DIPP a récemment été étudiée dans le sol (Tran et coll., 2015), l'air intérieur (Takeuchi et coll., 2014; Giovanoulis et coll., 2018), la poussière (Luongo et Östman 2015; Luongo et coll., 2016; Giovanoulis et coll., 2018), et l'eau du robinet (Yang et coll., 2014). Le DIDP a également été mesuré dans les jouets et articles de puériculture à des concentrations supérieures à la limite réglementaire de 10 % des jouets testés en Europe (ECHA 2018). Ces nouvelles valeurs n'ont toutefois pas modifié l'estimation antérieure de l'exposition publiée par Environnement Canada et Santé Canada (2015d).

À la lumière des données de biosurveillance, le groupe le plus exposé (toutes sources confondues, NHANES) se composait des garçons de 6 à 11 ans, avec des taux d'absorption médian et au 95^e centile respectivement de 1,4 et 4,4 µg/kg pc/j. Pour ce qui est des personnes plus âgées, le groupe le plus exposé (toutes sources confondues, NHANES) est composé des adultes de 20 ans et plus, avec des taux d'absorption médian et au 95^e centile respectivement de 0,76 et de 4,4 µg/kg pc/j, chez les hommes, et de 0,65 (médian) et de 4,9 µg/kg pc/j (95^e centile) chez les femmes.

La sous-population la plus exposée au DIDP présent dans la poussière et les aliments se composait des nourrissons et des jeunes enfants (0,5 à 4 ans), avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,514 et à 2,87 µg/kg pc/j selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement. Dans le cas des personnes de 12 ans et plus, le groupe le plus exposé se composait des adolescents (12-19 ans), présentant des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,075 et à 0,726 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement.

Les taux d'absorption quotidiens au DIDP par exposition cutanée à partir du contact avec des articles en plastique étaient de 0,27 et 2,16 µg/kg pc/j, selon un taux d'exposition de limite inférieure et un taux d'exposition de limite supérieure, respectivement. Pour ce qui est des adultes exposés à des articles de plastique (femmes de 20 ans et plus), les concentrations quotidiennes estimées étaient de 0,27 et

de 0,85 µg/kg pc/j, selon des hypothèses de taux d'exposition limite inférieur et supérieur, respectivement.

DUP

L'exposition au DUP a été estimée à l'aide d'articles de plastique qui en comportaient et d'échantillons de poussière. Depuis la publication du rapport ECS sur les PCL, l'ECAT de 2013 analysée le DUP, mais on n'a pu quantifier la substance au-delà de la limite de détection de la méthode (LDM moyenne = 6,97 ng/g; Cao et coll., 2015). Le rapport ECS sur les PCL présente les données d'exposition estimative du DUP (Environnement Canada et Santé Canada, 2015d) qui sont résumées plus bas.

La sous-population la plus exposée au DUP contenu dans la poussière se compose des nourrissons (0 à 0,5 an), avec des taux d'absorption quotidiens totaux de 0,0198 et 0,349 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement. Pour ce qui est des personnes de 12 ans et plus, le groupe le plus exposé se composait des adolescents (12-19 ans), avec des taux d'absorption quotidiens totaux de moins de 0,001 et à 0,004 µg/kg pc/j, selon la tendance principale et la limite supérieure des concentrations, respectivement.

Les taux d'absorption quotidiens des nourrissons au DUP par contact cutané avec des articles en plastique étaient de 2,7 et 21,6 µg/kg pc/j (scénarios de limites inférieure et supérieure de l'exposition). Pour ce qui est des adultes exposés à des articles de plastique (femmes de 20 ans et plus), les concentrations quotidiennes estimées étaient de 2,7 et de 8,5 µg/kg pc/j, selon des hypothèses de taux d'exposition limite inférieur et supérieur.

9.2 Évaluation des effets sur la santé

Comme le décrivent en détail les rapports ECS (Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d), les effets critiques des phtalates (c.-à-d. les phtalates à chaîne moyenne) sont leurs effets néfastes sur le développement du système reproducteur mâle, découlant de l'exposition à ces substances. Cet ensemble d'effets sur le développement de l'appareil reproducteur mâle a été baptisé « syndrome des phtalates chez le rat » (SPR) et, bien qu'il ait été essentiellement étudié chez ce rongeur, on l'a également observé chez d'autres espèces. Les effets comprennent l'altération des paramètres de féminisation (distance anogénitale [DAG] moindre chez les petits, la rétention des mamelons [RM] chez les juvéniles), les malformations du système reproducteur (cryptorchidie [CRY], hypospadias [HYP], les modifications pathologiques des testicules [MPT]) et les effets sur la fertilité (nombre, motilité et qualité des spermatozoïdes à l'âge adulte). Tout comme dans les rapports ECS, l'évaluation des dangers est structurée afin de présenter l'information à trois stades de vie différents : exposition pendant la gestation [JG 0-21], la prépuberté et la puberté [JPN 1-55] et à l'âge adulte [JPN 55+], un accent particulier étant mis sur les mâles, en raison des degrés variables de sensibilité à différents stades de vie. Lorsque que les informations étaient limitées ou en l'absence de données pour un phtalate particulier à un stade de

vie précis ou pour une période d'exposition donnée (comme c'est le cas pour les substances DMP, DIBP, DMCHP, DBzP, B84P, B79P, CHIBP, BChP, BIOP et DUP), on s'est appuyé sur une lecture croisée basée sur les effets sur la santé des analogues les plus proches (Santé Canada 2015). En outre, les effets potentiels des phtalates sur les humains ont été évalués selon la même approche que celle décrite précédemment dans les rapports ECS (Environnement Canada et Santé Canada 2015a-d).

9.2.1 Phtalates à chaîne courte

DMP

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne courte, ou PCC, (Environnement Canada et Santé Canada 2015a) résume les publications scientifiques sur les effets sur la santé du DMP et de son analogue le DEP. Depuis la date limite de consultation du rapport ECS sur les phtalates à chaîne courte, on n'a publié aucune nouvelle donnée sur les dangers pour les animaux.

Les tableaux 9-10, 9-11 et 9-12 présentent les critères d'effet critiques, la dose sans effet observé (DSEO) ou la dose minimale de DMP entraînant un effet observé (DMEO), publiés antérieurement dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne courte (Environnement Canada et Santé Canada 2015a). Ces valeurs seront utilisées pour la caractérisation des risques.

Tableau 9-10. Sommaire des résultats pour les effets sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DMP

Stade de vie	Espèce	Effet (mg/kg p.c./j)	DMEO (mg/kg p.c./j)	DSEO (mg/kg p.c./j)	Référence
<i>In utero</i>	Rats	Aucun effet observé sur le développement. Aucun effet sur les paramètres SPR (JG 14 à JPN 3)	S.O.	750	Gray et coll. (2000); Furr et coll. (2014)
Pré-pubère	Rats (7 j)	Diminution significative du taux de testostérone sérique et testiculaire* , concentration de dihydrotestostérone et ↑ poids absolu et relatif du foie	1862 (DMENO)	S.O.	Oishi et Hiraga (1980a)
Adulte	Rats DEP (F0, 8 sem.)	↓ testostérone sérique, augmentations temporaires des spermatozoïdes anormaux et sans flagelle à mi-dose (pas élevée), ↓ poids absolu de l'épididyme et des surrénales	1016	197	Fujii et coll. (2005)

* Ces résultats ne prouvent pas avec certitude les effets indésirables puisqu'aucun autre effet dans les testicules n'a été observé (aucun changement dans le poids des testicules, aucune inhibition de la spermatogenèse ni aucune atrophie testiculaire).

S.O. = Sans objet.

Tableau 9-11. Sommaire des résultats des études pour les effets sur la reproduction ou le développement après une exposition au DMP par voie cutanée

Stade de vie	Espèce	Effet (mg/kg p.c./j)	DMEO (mg/kg p.c./j)	DSEO (mg/kg p.c./j)	Référence
In utero	Rats (JG 1 à 20)	DEMO (maternelle) = 2380 (légère ↓ poids corporel). Aucun effet sur les petits	S.O.	2380	Hansen et Meyer (1989)
Pré-pubère	Rats DEP (4 sem.)	DEMO systémique = 1332 ↑ poids relatif des reins et du foie (2278), aucune pathologie testiculaire observée	S.O.	2278	USNTP (1995)
Adulte	Rats DEP (2 ans)	DMENO systémique = 743 ↓ poids absolu du cerveau, aucune pathologie testiculaire observée	S.O.	743	USNTP (1995)

S.O. = Sans objet.

Tableau 9-12. Sommaire des effets critiques après une exposition au DMP par voie cutanée

Paramètre	Espèce	Effet	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
Sub-chronique	Rats (90 jours)	Altérations du système nerveux et de la fonction rénale chez les mâles	1250	200	Timofieyskaya (1976)
Chronique	Rat DEP (2 ans)	Diminution faible, mais significative du poids absolu du cerveau des mâles	743	230	USNTP (1995)
Chronique	Souris DEP (2 ans)	Diminution du poids corporel moyen des femelles	834	415	USNTP (1995)

Effets chez les humains

Une nouvelle recherche dans les écrits scientifiques a été réalisée pour trouver des données récentes sur les effets des phtalates à chaîne courte chez l'humain. Cette recherche a porté sur les critères d'effets sur la reproduction et le développement chez les garçons, car ils ont été considérés comme critères d'effet critiques pour la santé dans les rapports ECS. Les études recensées ont été évaluées à fond et leur qualité a été cotée selon une métrique d'évaluation cohérente (Downs et Black 1998). Pour ce qui est des effets sur la santé évalués (c.-à-d. concentrations d'hormones sexuelles, distance anogénitale, mensurations à la naissance, organes génitaux chez les jeunes garçons, mise bas prématurée et âge à la gestation, puberté masculine altérée,

gynécomastie, modifications des paramètres du sperme, grossesse improductive et durée modifiée de la grossesse), les données étaient inexistantes ou insuffisantes pour établir un lien entre le DMP et les résultats signalés (tableau 9-13). On peut obtenir sur demande plus de détails en s'adressant à Santé Canada (2018c; 2018d).

Tableau 9-13. Résumé des niveaux de preuve permettant d'associer^a les phtalates à chaîne courte aux effets sur la santé

Effet	DMP (MMP)
Concentrations d'hormones sexuelles	IA (10)
Distance anogénitale	NA (1)
Mesures à la naissance	NA (4)
Organes génitaux des garçons	NA (1)
Mise bas prématurée et âge à la gestation	NA (2)
Puberté masculine altérée	IA (3)
Gynécomastie	NM
Modifications des paramètres du sperme	IA (7)
Grossesse improductive	NA (2)
Durée modifiée de la grossesse	IA (1)

^a Les niveaux de preuve permettant d'associer les phtalates d'intérêt à des effets sur la santé sont définis comme suit (Santé Canada 2018c, 2018d) :

IA = Preuves inadéquates : Les études disponibles sont d'une qualité, d'une cohérence ou d'une puissance statistique insuffisante pour permettre de conclure à la présence ou à l'absence d'une association.

NA = Pas de preuve d'association : Les études disponibles sont mutuellement cohérentes en ce sens qu'elles ne montrent pas d'association entre le phtalate en question et l'effet sur la santé mesuré.

NM = Valeur non mesurée dans les études de quartile 2 et supérieur (voir Santé Canada [2018c; 2018d] pour plus de détails).

() = Nombre d'études

MMP = Phtalate de monométhyle.

9.2.2 Phtalates à chaîne moyenne et phtalates supplémentaires

9.2.2.1 Phtalates à chaîne moyenne

DIBP

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne, ou PCM, (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) contient un résumé des publications sur les effets sur la santé associés au DIBP. Bien que deux nouvelles études sur les dangers pour les animaux aient été trouvées depuis la date limite de consultation du rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Pan et coll., 2017; Wang et coll., 2017), aucune n'aurait d'incidence sur la caractérisation des risques, car les animaux dans ces deux études n'ont été exposés qu'à une seule dose de 450 mg DIBP/kg p.c./j, dose supérieure aux doses sans effet nocif observé (DSENO) déjà établies pour le DIBP dans l'ECS sur les phtalates à chaîne moyenne.

Le tableau 9-14 présente les critères d'effet critiques, la DSENO et la dose minimale sans effet observé (DMENO) pour le DIBP, déjà publiées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Ces valeurs seront utilisées pour la caractérisation des risques. Le DIBP présente une toxicité systémique faible, déjà signalée dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne

moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Ainsi, nous n'avons fixé aucun effet critique systémique.

Tableau 9-14. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement découlant de l'exposition par voie orale au DIBP

Stade de vie au cours duquel a eu lieu l'exposition	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
<i>In utero</i> (JG12–21)	Rats	↓ DAG, ↓ RM, effets sur la fertilité et autres effets liés au SPR; ↓ production de testostérone testiculaire	250	125	Saillenfait et coll. (2008); Furr et coll. (2014)
Prépubère	Rats	↑ cellules spermatogènes apoptotiques, ↓ poids des testicules et désorganisation des filaments de vimentine dans les cellules de Sertoli	500	300	Zhu et coll. (2010)
Adulte	Rats (DBP)	Pathologie testiculaire, effets sur le nombre et la mobilité des spermatozoïdes, et diminution du POR	500	250	Srivastava et coll. (1990a); Zhou et coll. (2011c)

DCHP

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) résume les études sur les effets sur la santé associés au DCHP. Une nouvelle recherche dans les publications scientifiques a permis de trouver de nouvelles études portant sur le développement et la génotoxicité, lesquelles sont résumées aux tableaux 9-15 et 9-16. Li et coll. (2016) ont exposé des rats à 0, 10, 100 ou 500 mg/kg p.c./j de DCHP à partir des JG 12 à 21. Le poids corporel des jeunes mâles était grandement réduit chez les animaux traités. Ils ont constaté une augmentation, associée à la dose de DCHP, de l'agrégation anormale des cellules fœtales et une diminution de la taille des cellules de Leydig fœtales, de la taille du cytoplasme et de la taille des noyaux, quelle que soit la dose d'essai. Ils ont constaté une diminution de la DAG et une augmentation du nombre de cas de GMN aux doses de 100 mg/kg p.c./j et plus. Dans une autre recherche, Ahbab et Barlas 2015 ont également étudié les effets de l'exposition *in utero* au DCHP sur le développement des petits. Des rats ont été exposés à 0, 20, 100 ou 500 mg/kg p.c./j de DCHP à partir des JG 6 à 19. Ils n'ont pas observé d'effet sur les mères, mais une augmentation de la résorption chez tous les groupes traités. Une diminution de la DAG et des modifications pathologiques des testicules a été observée à partir de 20 mg/kg p.c./j. Les DMENO obtenues dans ces études étaient inférieures à la DSENO la plus faible précédemment publiée dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne pour le DCHP (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Comme le décrit le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne pour le DCHP, une diminution de la DAG a été observée à des doses supérieures chez les générations F1 (à 511 mg/kg p.c./j) et F2 (à partir de 107 mg/kg p.c./j) dans une étude sur deux générations, avec une DSENO de

21 mg/kg p.c./j (Hoshino et coll., 2005), ce qui indique la possibilité d'effets transgénérationnels induits par le DCHP. La dose de 16 à 21 mg/kg p.c./j obtenue par cette étude sur deux générations avait également été adoptée comme DMENO pour les effets sur le développement par l'étude australienne NICNAS (AGDH 2008) et l'étude américaine CPSC CHAP (2014). Ahbab et Barlas (2015) ont utilisé des souches de rats différentes de celles utilisées par Hoshino et coll. (2005) et Li et coll. (2016) [rats Wistar et rats Sprague-Dawley, respectivement]. Les DMENO les plus faibles observées pour la toxicité pour le développement étaient de 10 à 20 mg/kg p.c./j, fondées sur les modifications pathologiques des testicules à partir de 10 mg/kg p.c./j, et une DAG réduite, et une augmentation de la résorption à partir de 20 mg/kg p.c./j (Ahhbab et Barlas 2015; Li et coll., 2016).

Tableau 9-15. Résumé des nouvelles études des effets du DCHP sur le développement, publiées après le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne. Effets de l'exposition gestationnelle au DCHP chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Taux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
DCHP, Rats Sprague-Dawley; 0, 10, 100, 500; gavage; JG 12-21 (Li et coll., 2016)	100 (T) NM (TS)	100 (DAG) NM (RM) NM (SPP)	NM (CRY) NM (HYP) 10 ^e (MPT – ↑ agrégation anormale des cellules de Leydig fœtales, ↓ taille des cellules de Leydig fœtales, taille du cytoplasme et taille des noyaux, ↑ GMN à 100) NM (FER)	10 ^e (↓ p.c.) NM (POR) SE (VF) NM (EMB) NM (ESV)	SE
DCHP Rats Wistar albinos; 0, 20, 100, 500; gavage; JG 6 à 19 (Ahabab et Barlas, 2013)	NM (TT) 100 (S)	20 ^{e, f} (DAG) NM (RM) NM (SPP)	NM (CRY) NM (HYP) 20 ^e (MPT – ↑ tubules séminifères atrophiés et petits, ↓ nombre de cellules germinales dans les tubules, cellules se détachant des parois des tubules, ↑ grappes de cellules de Leydig) NM (FER)	20 ^e (↑ p.c. @ 20, 100) NM (POR) SE (VF) 20 ^{e, f} (EMB-résorption) NM (ESV)	SE

^a Taux de testostérone mesuré (peut comprendre la quantité/production) à différents jours après la naissance.

T = testostérone testiculaire; S = testostérone sérique.

^b Les paramètres de féminisation peuvent inclure la distance anogénitale (DAG), la rétention mamelonnaire (RM) et la séparation du prépuce (SPP).

^c Les malformations comprennent : la cryptorchidie (CRY), l'hypospadias (HYP), la pathologie testiculaire (MPT), y compris les gonocytes multinucléés (GMN) et des effets sur la reproduction comme la fertilité (FER) chez les petits (nombre et motilité des spermatozoïdes) ou succès de la reproduction à l'âge adulte après une exposition *in utero*.

^d D'autres effets développementaux comprennent notamment la diminution du poids corporel (p.c.) fœtal global, la diminution du poids des organes reproducteurs (POR), la viabilité fœtale (VF), l'embryotoxicité (EMB) et le nombre de cas de malformations externes, du squelette ou viscérales (ESV).

^e Dose la plus faible mesurée dans l'étude.

^f DAG absolue, DAG relative au p.c. et DAG relative au cube food de p.c. à la naissance ont été observées dans l'étude et ont présenté des différences statistiquement significatives par rapport aux animaux témoins à 20 mg/kg p.c./j (Ahabab et Barlas 2015).

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

Tableau 9-16. Résumé des données récentes sur le DCHP, publiées après le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne

Paramètre	Détails de l'étude	Résultats	Référence
Génotoxicité (<i>in vivo</i>)	Essai TUNEL Espèces/souches : rat Wistar albinos femelle Voie d'administration : orale (gavage). Dose et durée : 0, 20, 100 ou 500 mg/kg p.c./j pendant les JG 6 à 19 (10/dose) Des échantillons de testicules ont été prélevés à différents stades de vie (prépuberté PD20, puberté PD21, adulte PD90) des petits (n = 8-10/groupe).	Augmentation de la dose-réponse dans les cellules apoptotiques, observée à la prépuberté et à la puberté, mais non à l'âge adulte	Ahbab et coll. (2014)
Génotoxicité (<i>in vivo</i>)	Essai des comètes Espèces/souches : rat Wistar albinos femelle Voie d'administration : orale (gavage). Dose et durée : 0, 20, 100 ou 500 mg/kg p.c./j pendant les JG 6 à 19 (10/dose) Des échantillons de testicules et de sang ont été prélevés au stade de vie adulte (PD90) des petits (n = 7-10/groupe)	L'augmentation du bris de l'ADN a été observée seulement aux faibles doses, sans relation dose-réponse claire	Ahbab et coll. (2014)

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne pour le DCHP (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) n'a retrouvé qu'une seule étude sur l'exposition limitée par voie orale et avec dose répétée de DCHP chez des femelles sexuellement immatures. On l'a jugé trop limitée et conséquemment, on ne la pas utilisée pour caractériser les risques associés au DCHP à ce stade de la vie. Par conséquent, on a plutôt utilisé les résultats obtenus dans l'étude d'Hoshino et coll. (2005) sur deux générations, mentionnés dans ledit rapport ECS, notamment les observations sur les mâles F1 exposés au DCHP, *in utero*, par lactation et par le régime alimentaire à partir du JPN 21 et pendant au moins 10 semaines, jusqu'à l'examen macroscopique à l'autopsie. La DSENO obtenue dans l'étude de la toxicité du DCHP pour la reproduction, à la prépuberté ou la puberté, était de 18 mg/kg p.c./j chez les mâles F1, fondée une diminution observée du nombre de spermatides et de l'atrophie testiculaire commençant à 90 mg/kg p.c./j. Une réduction de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire a été observée chez les mâles F1 à 90 mg/kg p.c./j et plus. Ce niveau d'effet est jugé prudent, car les animaux avaient été exposés au début de leur développement, avant leur prépuberté ou leur puberté.

Les tableaux 9-17 et 9-18 présentent les critères d'effet critiques, les DSENO et les DMENO correspondantes pour le DCHP. Ces valeurs seront utilisées pour la caractérisation des risques.

Tableau 9-17. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DCHP

Stade de vie	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p .c./j)	DSENO (mg/kg p .c./j)	Référence
In utero	Rats	Modifications pathologiques testiculaires, diminution de la DAG et augmentation de la résorption	10-20	S.O.	Ahbab et Barlas 2015; Li et coll. (2016)
Prépubère /pubère	Rats	Diminution du nombre de spermatozoïdes, atrophie testiculaire, réduction de la prise de poids corporel et réduction de la consommation alimentaire chez les mâles F1	90	18	Hoshino et coll. (2005)
Adulte	Rats	Légère atrophie focale des tubules séminifères chez un mâle à la plus forte dose, accompagnée avec ↓ gain de poids corporel	402 (6000 ppm (DMEO))	80 (1200 ppm)	Hoshino et coll. (2005)

S.O. = Sans objet.

Tableau 9-18. Résumé des effets systémiques critiques après l'exposition par voie orale au DCHP

Paramètre	Espèce	Effet	DMENO (mg/kg p .c./j)	DSENO (mg/kg p .c./j)	Référence
Subchronique	Rats (90 jours)	Augmentation du poids du foie (femelles)	75	25	De Ryke et Willems (1977)

DMCHP

Comme le décrit le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b), le DCHP a été utilisé comme substance analogue, car on n'a relevé dans les écrits scientifiques aucune étude examinant les effets potentiels du DMCHP sur la santé, quels que soient l'espèce ou le sexe. Aucune nouvelle publication sur le DMCHP n'a paru après la date limite de consultation des publications scientifiques pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne. La sous-section précédente donne un résumé des effets critiques sur la santé que l'on a utilisé pour ce phtalate.

DBzP

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) résume les effets sur la santé du DBzP et de son analogue, le MBzP, relevés dans les publications scientifiques. Aucune nouvelle publication n'a paru après la date limite de consultation des écrits scientifiques pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne. Le tableau 9-19 présente les critères d'effet critiques, les

DSENO ou les DMENO correspondantes pour le DBzP mentionnées PAR le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) Ces valeurs seront utilisées pour la caractérisation des risques.

Tableau 9-19. Résumé des doses causant des effets critiques après une exposition par voie orale au DBzP en utilisant le MBzP comme analogue le plus proche

Stade de vie	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
<i>In utero</i>	Rats (MBzP)	↓ DAG et ↑ cryptorchidie	250	167* (DMENO pour la toxicité systémique d'après ↓ consommation alimentaire et ↓ p.c.)	Ema et coll. (2003)
Prépuberté, puberté, adulte	Rats (MBzP)	↓ nombre de spermatozoïdes (20 %)	250 (DMEO)	S.O.	Kwack et coll. (2009)

* La toxicité maternelle observée à cette dose n'a pas été considéré lors du choix des effets néfastes chez les jeunes mâles.
S.O. = Sans objet.

B84P

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) résume les effets sur la santé du B84P et de ses analogues, relevés dans les écrits scientifiques. Aucune nouvelle publication n'a paru après la date limite de consultation des écrits scientifiques pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne. Les tableaux 9-20 et 9-21 présentent les critères d'effet critiques, les DSENO et (le cas échéant) les DMENO correspondantes pour le B84P, mentionnées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Ces valeurs seront utilisées pour la caractérisation des risques.

Tableau 9-20. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au B84P

Stade de vie	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
<i>In utero</i>	Rats (BBP)	↓ poids corporel (mâles et femelles F1/F2) et ↓ DAG à la naissance chez les mâles F2a; ↓ testostérone testiculaire	100	50	Aso et coll. (2005); Nagao et coll. (2000); Tyl et coll. (2004); Furr et coll. (2014)
Prépuberté/ puberté	Rats (MBzP)	↓ nombre et mobilité des spermatozoïdes	250 (DMEO)	S.O.	Kwack et coll. (2009)
Prépuberté/ puberté	Rats (BBP)	↓ nombre et mobilité des spermatozoïdes	500 (DMEO)	S.O.	Kwack et coll. (2009)
Adulte	Rats (BBP)	↓ poids absolu des épидидymes, hyperplasie des cellules de Leydig	400	200	Aso et coll. (2005)

		dans les testicules et ↓ spermatozoïdes dans la lumière des épидидymes			
--	--	--	--	--	--

^a Une hausse statistiquement significative de la DAG chez la génération F1 et une baisse du poids des jeunes femelles de la génération F2 au JPN0 ont également été signalées à une dose de 100 mg/kg p.c./jour.
S.O. = Sans objet.

Tableau 9-21 Résumé des effets systémiques critiques après une exposition au B84P par voie orale

Paramètre	Espèce	Effet	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
Subchronique	Rats (3 mois) (BBP)	Modifications histopathologiques dans le pancréas, altérations pathologiques cliniques du foie et augmentation significative du poids relatif des reins chez le rat mâles	381	151	Hammond et coll. (1987)

DIHepP

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) résume les effets sur la santé dus au DIHepP, relevés dans les publications scientifiques. Aucune nouvelle publication n'a paru après la date d'examen des écrits scientifiques pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne. Les tableaux 9-22 et 9-23 présentent les critères d'effet critiques, les DSE(N)O ou les DME(N)O correspondantes pour le DIHepP, précédemment mentionnées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Ces valeurs seront utilisées pour la caractérisation des risques.

Tableau 9-22. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DIHepP

Stade de vie	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
<i>In utero</i>	Rats	↓ significative de la DAG chez les jeunes mâles F2	309–750	64–168	McKee et coll. (2006)
Prépuberté / puberté	Rats	↓ significative de la DAG; séparation du prépuce différée, rétention des mamelons, hypospadias et cryptorchidie chez les petits rats F1	419–764	227–416	McKee et coll. (2006)
Adulte	Rats	Aucun effet néfaste jusqu'à la dose maximale d'essai	S.O.	404–623	McKee et coll. (2006)

S.O. = Sans objet.

Tableau 9-23. Résumé des effets systémiques critiques après l'exposition par voie orale au DIHepP

Paramètre	Espèce	Effet	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
Subchronique	Rats	↑ poids du foie et des reins et anomalies histopathologiques à 222–716 mg/kg p.c./jour	222-716	50-162	McKee et coll. (2006)
Chronique	Rats	Augmentation du poids du foie et des reins, associée à l'hypertrophie centriobulaire chez les mâles et les femelles F1	227-750	50-168	McKee et coll. (2006)

B79P

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) résume les effets sur la santé du B79P et de ses analogues, relevés dans les publications scientifiques. De nouvelles études importantes ont paru après la date limite de consultation des publications scientifiques pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne. Elles sont décrites dans les sous-sections qui suivent et seront utilisées pour la caractérisation des risques.

Premier stade de développement : exposition *in utero* au B79P

Trois études sur l'exposition par voie orale chez le rat ont été relevées : elles portaient sur les effets du B79P pendant le développement, notamment une étude déjà mentionnée dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne. Ces études ont toutes examiné les effets du B79P lors de la gestation chez des rates, pendant la fenêtre de programmation de la masculinisation des fœtus aux JG 15-17. Le tableau 9-21, plus bas résume ces études.

Dans une étude sur le développement présentée par l'industrie, aux JG 6 à 20m, Tyl et coll. (2012) ont exposé des rats Sprague-Dawley à du B79P à des concentrations cibles de 0, 250, 750 ou 3750 ppm par le régime alimentaire (ingestions rapportées : 0, 19, 58 et 288 mg/kg p.c./j). Aucun effet n'a été constaté sur le poids corporel des mères, bien que la consommation alimentaire ait augmenté d'une manière significative associée à la dose dans les deux groupes ayant reçu la dose la plus élevée. Lors de l'autopsie, on a constaté que pour la dose maximale, les poids absolu et relatif du foie avaient beaucoup augmenté; l'examen histologique n'a révélé aucun effet néfaste. De plus, on n'a constaté aucun effet sur le nombre moyen de fœtus vivants par portée ou sur le poids corporel fœtal. Aucune différence entre les groupes en termes de nombre de cas (fœtus ou portée), de malformations ou de variations externes, ou de encore malformations squelettiques n'a été mentionnée. De même, aucune différence dans le nombre total de malformations (externes, viscérales, squelettiques) n'a été relevée. Les auteurs ont conclu à l'existence d'une toxicité maternelle qu'à la dose maximale,

assortie d'une augmentation du poids absolu et relatif du foie, et « aucun résultat indésirable chez les descendants prénataux quelle que soit la dose ». Les paramètres propres aux SPR (DAG, RM, SPP, etc.) n'ont pas été publiés.

Dans la deuxième étude réalisée par l'industrie, Tyl et coll. (2013) ont également examiné la toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat Sprague-Dawley exposé au B79P à raison de 0, 250, 750, 2500 et 5000 ppm (doses estimées : 0, 19, 56, 188 et 375 et 0, 17, 50, 167 et 333 mg/kg p.c./j respectivement pour les mâles et les femelles). Les rats mâles et femelles F0 et F1 ont été exposés pendant dix semaines avant l'accouplement, et deux semaines après l'accouplement. Les rates ont également été exposées pendant la gestation (environ trois semaines) et la lactation (trois semaines). On n'a relevé aucune différence de lactation chez les mères ou les descendants ou dans les paramètres de la portée F1 aux JPN 0 à 4. Aucun effet sur la DAG n'a été observé entre les groupes. Enfin, on n'a observé aucune différence dans l'acquisition de la SPP chez les mâles F1. Enfin, on n'a observé aucun effet sur l'accouplement, la production des portées ou la taille des portées. Les autres paramètres spécifiques au SPR, en particulier RM, HYP et CRY, n'ont pas été signalés.

Chez la génération F2, Tyl et coll. (2013) n'ont relevé aucune différence aux plans de la taille de la portée totale, de la taille de la portée vive, du ratio des naissances vivantes, du ratio de survie, de la DAG, du poids corporel des petits ou de la pathologie clinique. Le poids relatif du foie avait augmenté chez les deux mâles F2. Les auteurs ont conclu que le B79P n'était pas « clairement une substance toxique pour la reproduction chez l'un ou l'autre sexe » aux doses d'exposition atteignant 333-375 mg/kg p.c./j. Cependant, une DSENO de 50-56 mg/kg p.c./j a été assignée à la toxicité systémique, fondée sur une réduction du poids corporel, l'altération du poids des organes et les rapports de poids organe/corps, pour ce qui est du foie et des reins, et qui étaient exempts de modifications cliniques et histopathologiques (Tyl et coll., 2013).

Tableau 9-24. Effets de l'exposition gestationnelle au B79P chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence) N° CAS	Niveaux de testostérone^a (T, S)	Paramètres de féminisation^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité^c	Autres paramètres de développement^d	Effets maternels
B79P Rats SD; 0, 750, 3 750, 7 500 ppm, est. 0, 50, 250, 500 (régime alimentaire) JG 6 – JPN 21 (Cité dans le dossier REACH, ECHA 2013b)	NM	50 (au JPN 1 chez les deux sexes) [DAG] 250 (au JPN 21 chez les mâles) 500 ^f (RM) RNP (SPP)	50 ^{e, f} (CRY) 250 ^f (HYP, épispadias) 500 ^{**} (pathologie testiculaire [PT]) NM (FER)	50 ^e (p.c. @ lactation) NM (POR) SE (VF) SE (EMB) RNP (ESV)	250 (↑ poids foie et reins, ↓ p.c.)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence) N° CAS	Niveaux de testostérone^a (T, S)	Paramètres de féminisation^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité^c	Autres paramètres de développement^d	Effets maternels
Rats SD : 0, 250, 750, 2 500, 5 000 ppm; Absorption par les femelles F1 pendant la gestation estimée à 0, 17, 50, 167, 333 (régime alimentaire) 2 gén. Tyl et coll. (2013)	NM	SE (DAG) @JPN 0 SE ^g (RM) SE (SPP)	NM (CRY) NM (HYP) SE (MPT - adulte) SE (FER)	167 (p.c. 11,6 % @JPN 7-14) SE (POR) SE (VF) SE (EMB) SE (ESV) 177 (poids organe – ↑ poids rel. foie) 336 (↓ poids abs. cerveau, rate, thymus)	17 (↓ prise de p.c. à cette dose seulement pendant la gestation) 167 (↑ poids rel. foie et reins, pas de modif. histopathologiques) 333 (faible ↑ vacuolisation corticale bilatérale des surrénales)
Rats SD : 0, 250, 750, 2 500, 5 000 ppm; Absorption par les femelles F1 pendant la gestation estimée à 0, 17, 50, 167, 333 (régime alimentaire) 2 gén. Tyl et coll. (2013)	NM	SE (DAG) NM (RM) NM (SPP)	NM (CRY) NM (HYP) SE (PT) SE (FER)	SE (p.c.) SE (POR) SE (VF) SE (EMB) SE (ESV) 333 (OW – ↑ poids rel. foie)	SE (p.c.) 167 (↑ poids rel. et abs. foie, pas de modif. histopathologiques) 333 (faible ↑ vacuolisation corticale bilatérale des surrénales chez 2 femelles)
B79P Rats SD; 0, 750, 3 750, 7 500 ppm, est. 0, 16,7, 50, 250 (régime alimentaire) JG 6–20 Tyl et coll. (2012)	NM	NM (DAG) NM (RM) NM (SPP)	NM (CRY) NM (HYP) NM (PT) NM (FER)	SE (p.c.) NM (POR) SE (VF) SE (EMB) SE (ESV)	50 (↑ cons. alim.) 250 (↑ poids abs. et rel. foie (7,6 %, pas de modif. histopathologiques,))

^a Taux de testostérone mesuré (peut comprendre la quantité/production) à différents jours après la naissance.

T = testostérone testiculaire; S = testostérone sérique.

^b Les paramètres de féminisation peuvent inclure la distance anogénitale (DAG), la rétention mamelonnaire (RM) et la séparation du prépuce (SPP).

^c Les malformations comprennent notamment la cryptorchidie (CRY), l'hypospadias (HYP), la pathologie testiculaire (PT) et les effets reproducteurs tels que la fertilité (FER) chez les descendants (nombre et motilité des spermatozoïdes) ainsi que le taux de reproduction au stade adulte après une exposition *in utero*.

^d D'autres effets développementaux comprennent notamment la diminution du poids corporel (p.c.) fœtal global au JPN 1, la diminution du poids des organes reproducteurs (POR), la viabilité fœtale (VF), l'embryotoxicité (EMB) et le nombre de cas de malformations externes, du squelette ou viscérales (ESV). Poids d'autres organes (p.o.).

^e Dose d'essai la plus faible utilisée dans l'étude.

^f Des effets sur les paramètres CYP, HYP et RM ont été observés au JPN 21, mais non au JPN 75, lorsque ces animaux avaient été exposés jusqu'au JPN 21 (ECHA 2013b).

^g Le résultat pour le paramètre RM était basé sur le résumé de l'étude, dans lequel on indiquait qu'il n'y avait pas d'effet chez les animaux F1 et F2. Aucune information additionnelle sur le paramètre RM n'a été trouvée dans le reste du rapport (Tyl et coll., 2013).

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

Dans l'ensemble, la DSENO maximale relevée pour la toxicité du B79P pour le développement après l'exposition pendant la gestation était de 50 mg/kg p.c./j, en fonction d'une diminution de la DAG chez les jeunes mâles, et une augmentation du nombre de cas d'épispadias au JPN 21 observée à la dose suivante de 250 mg/kg p.c./j (dossier REACH, ECHA 2013b). Une diminution de la DAG au JPN 1 et une légère augmentation du nombre de cas de CRY ont également été observées à 50 mg/kg p.c./j, et des signes de rétention de mamelons ont été observés à 500 mg/kg p.c./j au JPN 21. Il y a lieu de noter qu'il subsiste une certaine incertitude au sujet de cette DSENO critique, car aucun effet sur la DAG n'a été observé au JPN 1 chez les animaux F1 et F2, dans une étude récente de toxicité pour la reproduction sur deux générations, à des doses atteignant 333 mg/kg p.c./j (Tyl et coll., 2013). Les deux études (dossier REACH, ECHA 2013b; Tyl et coll., 2013) ont été réalisées avec la même souche de rat. Tyl et coll. (2013) n'ont donné aucune information pour expliquer cet écart. La DSENO pour la toxicité systémique maternelle a été estimée à 50 mg/kg p.c./j, fondée sur la diminution de la prise de poids corporel pendant la gestation, et compte tenu des effets rénaux et hépatiques à 250 mg/kg p.c./j (Tyl et coll., 2013).

Exposition au B79P au stade de vie prépuberté/puberté

Dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne, le niveau d'effet critique pour la toxicité du B79P pour la reproduction reposait sur une lecture croisée des plus proches analogues, car nous n'avions relevé aucune étude portant sur ce stade de vie. Depuis la publication du rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne et comme nous l'avons mentionné plus haut, une étude non publiée de toxicité pour la reproduction sur deux générations a été présentée par l'industrie. Par conséquent, nous avons pris en compte les résultats de cette étude sur deux générations, particulièrement les observations faites chez les mâles F1 qui avaient été exposés au B79P *In utero*, par lactation et par le régime alimentaire jusqu'à l'autopsie au JPN 126 (Tyl et coll., 2013).

On a constaté des réductions transitoires de la prise de poids corporel chez les mâles à 2 500 ppm (188 mg/kg p.c./j) aux JPN 56 à 63, mais aucun effet sur le poids corporel ou la prise de poids corporel à la fin du traitement (JPN 126). De plus, aucun effet sur le poids des organes reproducteurs n'a été constaté à quelque dose que ce soit, ni aucun signe histopathologique. On n'a observé aucun effet sur le nombre ou la motilité des spermatozoïdes. Cependant, une augmentation faible, mais statistiquement significative, du nombre des spermatozoïdes anormaux a été constatée pour tous les groupes de dose (19 mg/kg p.c./j et plus), mais aucun effet sur la performance de reproduction chez les mâles F1, exception faite d'un intervalle précoïtal significativement plus grand ($p < 0,05$) à la dose maximale (375 mg/kg p.c./j). Des changements sous forme de nombre de spermatozoïdes anormaux ont été constatés à 1,45, 1,72, 1,96, 1,91 et 2,31 % respectivement pour les doses de 0, 19, 56, 188 et 375 mg/kg p.c./j, ce qui représente une hausse de 16 à 37 % par rapport aux témoins. Les auteurs ont indiqué que ces valeurs en pourcentage pour le nombre de spermatozoïdes anormaux étaient en deçà des valeurs historiques du laboratoire pour les témoins de cette souche et ce fournisseur de rats. En outre, ces valeurs, même si elles indiquent une relation dose-réponse, sont également en deçà des plages types constatées chez les mâles non traités de cette souche dans d'autres laboratoires (Kato et coll., 2006; Matsumoto et coll., 2008).

Les effets systémiques étaient limités à une augmentation statistiquement significative du poids relatif du foie à 56 mg/kg p.c./j et à 375 mg/kg p.c./j, mais non à la dose de 188 mg/kg p.c./j, et sans signes histopathologiques. On n'a constaté aucune modification du poids relatif ou absolu des surrénales, mais constaté une augmentation faible du nombre de cas de vacuolisation corticale bilatérale à la dose maximale d'essai (375 mg/kg p.c./j; 9 mâles).

On n'a relevé aucune différence dans les paramètres de lactation chez les petits. Il n'y avait aucune différence non plus dans les paramètres de la portée F1 aux JPN 0 à 4. Aucune différence n'a été observée pour la DAG parmi les groupes. Enfin, on n'a observé aucune différence dans l'acquisition de la SPP chez les mâles F1.

Dans l'ensemble, la DSENO pour la toxicité du B79P pour la reproduction au stade de vie prépuberté/puberté était de 375 mg/kg p.c./j, car aucun effet néfaste sur la santé n'a été observé à la dose maximale d'essai chez les mâles F1 dans l'étude sur deux générations réalisée par Tyl et coll. (2013). La DSEO la plus faible pour les effets systémiques était de 375 mg/kg p.c./j, compte tenu de la faible augmentation du nombre de cas de vacuolisation corticale bilatérale dans les surrénales, dans la même cohorte que ci-dessus.

Exposition au B79P par voie orale au stade d'adulte mature

Dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne, le niveau d'effet critique pour la toxicité du B79P sur la reproduction reposait sur la lecture croisée des analogues les plus proches, car les auteurs n'avaient relevé aucune étude portant pour ce stade de vie. Une entreprise a présenté une étude sur deux générations devenue disponible

après la date limite de consultation des publications scientifiques pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne.

L'étude sur deux générations décrite dans plus haut a montré que l'exposition au B79P pendant 14 semaines de mâles adultes F0, par le régime alimentaire, ne donnait lieu à aucun effet néfaste sur la fertilité ou sur les organes reproducteurs (Tyl et coll., 2013). Une augmentation faible, mais statistiquement significative, du nombre des spermatozoïdes anormaux a été constatée aux doses de 56 mg/kg p.c./j et plus, mais il n'y avait aucun effet sur le nombre ou la motilité des spermatozoïdes ou sur la performance de reproduction chez les mâles F0 (tableau 9-25). Les changements en termes de sperme anormal étaient de 1,35, 1,59, 1,73, 1,95 et 2,16 % aux doses de 0, 19, 56, 188 et 375 mg/kg, respectivement, ce qui représente une hausse de 22 à 38 % par rapport aux témoins. Les auteurs ont indiqué que ces valeurs en pourcentage pour le nombre de spermatozoïdes anormaux étaient en deçà des valeurs historiques du laboratoire pour les témoins de cette souche et pour ce fournisseur de rats. En outre, même si ces valeurs présentent une relation dose-réponse, elles restent à l'intérieur des plages types pour les mâles non traités de cette souche, dans d'autres laboratoires (Kato et coll., 2006; Matsumoto et coll., 2008). Un mâle dans le groupe ayant reçu la dose maximale (375 mg/kg p.c./j) a développé une malformation bilatérale des testicules. On n'a constaté aucun signe d'effet sur l'accouplement, la production des portées, ou leur taille.

Tableau 9-25. Effets sur la reproduction après l'exposition au B79P chez les adultes mâles (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence) N° CAS	Stade de vie au début de l'administration (âge)	Niveaux hormonaux ^a (T, S, LH)	Fertilité ^b	Pathologie de l'appareil reproducteur ^c	Autres effets ^d
Rats mâles SD : 0, 250, 750, 2 500, 5 000 ppm; est. F0 : 0, 19, 56, 188, 375 (régime alimentaire) 14 semaines Tyl et coll. (2013)	6 à 7 semaines	NM	56 (↑ % nombre de spermatozoïdes anormaux, mais sans effet sur la reproduction)	375 (1 mâle avec malformation bilatérale des testicules) pas de signes histopathologiques	1) SE (p.c.) 2) SE (POR) 3) 188 (TS – ↑ poids abs. et pas de signes histopatho., foie, poids rel. reins, pas de signes histopatho.)

^a Le niveau hormonal peut comprendre la quantité ou la production de testostérone testiculaire (T), de testostérone sérique (S) ou d'hormone lutéinisante (LH).

^b Les paramètres de fertilité comprennent le nombre, la mobilité, la morphologie, la viabilité des spermatozoïdes; les stades de la spermatogenèse ou le succès de la reproduction au stade adulte après l'exposition *in utero*.

^c La pathologie de l'appareil génital comprend ce qui suit : les observations fondées sur l'examen histopathologique des testicules, notamment les gonocytes multinucléés, la nécrose, l'hyperplasie, le groupement de petites cellules de Leydig, la vacuolisation des cellules de Sertoli, la diminution du nombre de cellules de Leydig, l'augmentation de la taille des cellules de Leydig, la dysgénésie focale et l'atrophie des tubes séminifères.

^d Parmi les autres effets, on note la diminution générale du poids corporel (p.c.), la diminution du poids des organes reproducteurs (POR) et la toxicité systémique (TS).

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

Dans l'ensemble, la DSENO établie pour la toxicité du B79P pour la reproduction au stade de vie adulte était de 375 mg/kg p.c./j, car aucun effet néfaste sur la santé n'a été observé à la dose maximale d'essai chez le rat mâles adultes F0, dans une étude par le régime alimentaire sur deux générations, après une exposition au B79P pendant 14 semaines (Tyl et coll., 2013).

Effets sur la reproduction et le développement : exposition des femelles au B79P par voie orale

Dans une étude sur deux générations décrite ci-dessus réalisée par Tyl et coll. (2013), des femelles F0 avaient présenté une augmentation significative du poids absolu et relatif du foie à 167 et 333 mg/kg p.c./j. Tyl et coll. (2013) n'ont pas relevé de différence dans les paramètres de la lactation chez les mères ou les descendants, et aucune différence dans les paramètres de la portée F1 aux JPN 0 à 4. Pour les femelles F1, il n'y avait pas de différence en termes de poids corporel lors de l'ouverture du vagin; la performance en termes de reproduction, de fertilité et de fécondité était équivalente parmi tous les groupes. On n'a observé aucun signe d'effets en termes d'accouplement, de production de portées ou de taille des portées pour ce qui est de la production des descendants F2. Lors du sevrage et du sacrifice des petits F2 au JPN 21, les femelles F1 présentaient des paramètres cytologiques vaginaux et des poids corporels équivalents. Le poids absolu et relatif du foie avait augmenté à 167 et 333 mg/kg p.c./j.

Le tableau 9-26 présente un résumé des effets critiques du B79P sur la reproduction ou le développement. Ces valeurs seront utilisées pour la caractérisation des risques.

Tableau 9-26. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DIBP

Stade de vie au cours duquel a eu lieu l'exposition	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
<i>In utero</i> (JG 6–21)	Rats	↓ DAG, ↑ épispadias	250	50	ECHA (2013a)
Prépuberté/puberté	Rats	Aucun effet néfaste à la dose maximale d'essai	S.O.	375	Tyl et coll. (2013)
Adulte	Rats	Aucun effet néfaste à la dose maximale d'essai	S.O.	375	Tyl et coll. (2013)

S.O. = Sans objet.

Pour ce qui est des effets systémiques, les niveaux d'effets critiques du B79P étaient basés sur son analogue DINP, comme l'ont décrit antérieurement le rapport ECS sur

les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) [tableau 9-27].

Tableau 9-27. Résumé des effets systémiques critiques après l'exposition par voie orale au B79P

Paramètre	Espèce	Effet	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
Chronique	Rats (DINP)	Augmentation du poids absolu et relatif du foie et des reins, et augmentation des changements histopathologiques des deux organes chez les mâles et les femelles	152-184	15-18	(Lington et coll., 1997)

DINP

Les documents ECS sur le DINP (Environnement Canada et Santé Canada 2015c) résument les effets du DINP sur la santé, relevés dans les publications scientifiques. Depuis la parution du document ECS sur le DINP, une étude sur le développement a récemment été publiée (tableau 9-28). Li et coll. (2015b) ont examiné les effets de l'exposition *in utero* au DINP sur le développement des descendants. Les rats ont été exposés à 0, 10, 100, 500 ou 1 000 mg/kg p.c./j de DINP pendant les JG 12 à 21. Aucune toxicité maternelle n'a été observée, sauf chez une mère à la dose maximale, qui est morte au JG 21,5.

Les modifications pathologiques testiculaires dans les cellules de Leydig (grappes) ont été d'abord observées à 10 mg/kg p.c./j, et les GMN ont été observées à partir de 100 mg/kg p.c./j. La DMEO de 10 mg/kg p.c./j trouvée dans cette étude est plus faible que les valeurs les plus faibles de la DSENO (50 mg/kg p.c./j) et de la DMENO (159-395 mg/kg p.c./j) [Waterman et coll., 2000; Clewell 2011 cité dans ECHA 2013; Clewell et coll., 2013], relevées dans le document ECS sur le DINP (Environnement Canada et Santé Canada 2015c). Une DSENO de 50 mg/kg p.c./j a également été fixée par plusieurs organisations, qui se sont fondées sur les mêmes études (AGDH 2012; ECHA 2013b; USCPSC CHAP 2014). Il y a lieu de noter que des effets similaires sur les GMN et les grappes de cellules de Leydig ont été observés par Clewell (2011a, 2013) à 250 mg/kg p.c./j et plus. Aux doses plus élevées, on a observé d'autres paramètres associés au SPR, notamment une diminution des niveaux de testostérone sérique, une diminution de la DAG, la RM, des effets sur le sperme et d'autres effets histopathologiques dans les testicules.

Dans l'ensemble, la DMEO la plus faible relevée pour la toxicité pour le développement était de 10 mg/kg p.c./j, fondée sur les modifications pathologiques des testicules (c.-à-d. GMN et grappes de cellules de Leydig) observées à la dose suivante de 100 mg/kg p.c./j (Li et coll., 2015b).

Tableau 9-28. Effets après l'exposition au DINP pendant la gestation chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence) N° CAS	Niveaux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
DINP Rats SD; 0, 10, 100, 500, 1 000; gavage; JG 12-21 (Li et coll., 2015b)	1 000 (T) NM (TS)	NE ^f (DAG) 250 (RM) 532-1 289 (SPP)	NM (CRY) NM (HYP) 100 ^f (MPT – dysgénie testiculaire focale, GMN, ↑ grappes de cellules de Leydig @ 10) NM (FER)	10 ^e , ARDR (p.c.) 500 (POR) SE (VF) NM (EMB) NM (ESV)	SE (sauf 1 mère sur 6 @ 1 000 qui est morte au JG 21,5 – tous les fœtus étaient vivants et ont été mis bas par chirurgie)

^a Taux de testostérone mesuré (peut comprendre la quantité/production) à différents jours après la naissance.

T = testostérone testiculaire; S = testostérone sérique.

^b Les paramètres de féminisation peuvent inclure la distance anogénitale (DAG), la rétention mamelonnaire (RM) et la séparation du prépuce (SPP).

^c Les malformations comprennent : la cryptorchidie (CRY), l'hypospadias (HYP), la pathologie testiculaire (MPT), y compris les gonocytes multinucléés (GMN) et des effets sur la reproduction comme la fertilité (FER) chez les petits (nombre et motilité des spermatozoïdes) ou succès de la reproduction à l'âge adulte après une exposition *in utero*.

^d D'autres effets développementaux comprennent notamment la diminution du poids corporel (p.c.) fœtal global au JPN 1, la diminution du poids des organes reproducteurs (POR), la viabilité fœtale (VF), l'embryotoxicité (EMB) et le nombre de cas de malformations externes, du squelette ou viscérales (ESV).

^e Dose la plus faible mesurée dans l'étude.

^f La DAG absolue et la DAG ajustée d'après la racine cubique du poids des petits ont été présentées. La fréquence des grosses grappes de cellules (c.-à-d. > 16 cellules par grappe) a augmenté d'une manière significative par rapport aux témoins (0,16 %) à 6 %, 11 %, 14 % et 14 % chez les groupes ayant reçu 10, 100, 500 et 1 000 mg/kg p.c./j, respectivement (Li et coll., 2015b).

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

Le tableau 9-29 présente les critères d'effet critiques et les DSENO et les DMENO correspondantes pour le DINP. Ces valeurs seront utilisées pour caractériser les risques relativement au développement et à la reproduction.

Tableau 9-29. Résumé des doses causant des effets critiques sur la reproduction ou le développement après une exposition par voie orale au DINP

Stade de vie	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
<i>In utero</i>	Rat	↑ GMN, ↑ agrégation/grappes de cellules de Leydig	100	10 (DMEO)	Li et coll. (2015b)
Prépuberté/puberté	Rat (castré)	Diminution du poids absolu des vésicules séminales et de muscle releveur bulbo-spongieux	500 (DMEO)	100 (DSEO)	Lee et Koo (2007)
Adulte	Rat	Réduction du poids absolu et relatif des organes reproducteurs	742 (DMEO)	276	Moore (1998)

Pour ce qui est des autres effets sur la santé, deux études de neurotoxicité ont été relevées (tableau 9-30). Le tableau 9-31 présente les critères d'effet critiques, les DSENO et les DMENO correspondantes pour le DINP. Nous utiliserons ces valeurs pour la caractérisation des risques pour les effets systémiques.

Tableau 9-30. Résumé des nouvelles études relevées depuis la publication du document ECS sur le DINP

Paramètre	Détails de l'étude	Résultats	Référence
Neurotoxicité	Espèces/souches : souris Kumming mâle Voie orale Dose et durée : 0, 1,5, 15 ou 150 mg/kg p.c./j (n = 10/dose)	DMENO = 150 mg/kg p.c./j, étant donné la réduction de la prise de poids corporel, la capacité cognitive entravée dans le test du labyrinthe de Morris, les altérations histologiques dans les cellules pyramidales de l'hippocampe	Peng 2015
Neurotoxicité	Espèces/souches : souris Kumming mâle Voie orale Dose et durée : 0, 0,2, 2, 200 ou 200 mg/kg p.c./j (n = 7/dose)	DMENO = 20 mg/kg p.c./j, étant donné les altérations histopathologiques des cellules pyramidales de l'hippocampe, stress oxydatif et inflammation du cerveau. Une capacité cognitive entravée a été observée dans le test du labyrinthe de Morris et de l'anxiété dans le test en terrain ouvert à la dose de 200 mg/kg p.c./j.	Ma et coll. (2015)

Tableau 9-31. Résumé des effets critiques autres que le cancer, après l'exposition par voie orale au DINP

Paramètre	Espèce	Effet	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
Chronique	Rat (2 ans)	Augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des niveaux de l'enzyme du peroxydase et modifications histologiques dans les deux organes	152-184	15-18	Lington et coll. (1997)

CHIBP, BCHP et BIOP

Comme le décrit le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b), on n'a relevé aucune étude portant sur les effets potentiels sur la santé (reproduction et développement) du CHIBP, du BCHP et du BIOP. Une nouvelle recherche dans les publications scientifiques ayant paru depuis la date limite de consultation pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne n'a révélé aucune nouvelle étude. Or, comme le décrit l'évaluation de l'exposition, l'exposition de la population générale au CHIBP, au BCHP et au BIOP dans les milieux environnementaux et les produits de consommation devrait être négligeable. Ainsi, ces substances ne devraient présenter aucun risque pour la santé humaine.

Effets chez les humains

Une nouvelle recherche dans les publications scientifiques a été réalisée pour retrouver des données récentes des effets des phtalates à chaîne moyenne sur les humains, depuis la publication du rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne. La recherche a porté sur les critères d'effet touchant la reproduction et le développement chez les mâles, car ces critères ont été jugés critiques pour la santé dans les rapports ECS. Les études relevées ont été évaluées à fond et leur qualité a été cotée selon une métrique d'évaluation cohérente (Downs et Black 1998). Pour ce qui est des résultats sur la santé qui ont été évalués (c.-à-d. concentrations d'hormones sexuelles, DAG, mensurations à la naissance, organes génitaux des jeunes mâles, mise bas prématurée et âge à la gestation, puberté mâle altérée, gynécomastie, modifications des paramètres du sperme, grossesse improductive et durée modifiée de la grossesse), on a relevé des signes limités d'association du DINP aux concentrations d'hormones sexuelles (Main et coll., 2006; Joensen et coll., 2012; Mouritsen et coll., 2013; Meeker et Ferguson 2014; Specht et coll., 2014; Axelsson et coll., 2015a; Jensen et coll., 2015; Lenters et coll., 2015a; Pan et coll., 2015) et aux paramètres du sperme (Joensen et coll., 2012; Jurewicz et coll., 2013; Specht et coll., 2014; Axelsson et coll., 2015a; Lenters et coll., 2015a; Pan et coll., 2015). Les données étaient inadéquates ou inexistantes pour établir un lien entre les effets et les autres phtalates à chaîne moyenne du groupe de substances des phtalates (tableau 9-32). On peut obtenir sur demande plus de détails en s'adressant à Santé Canada (2018c; 2018d).

Tableau 9-32. Résumé des niveaux de preuve permettant d'associer des phtalates^a à chaîne moyenne aux effets sur la santé

Effet	DIBP (MIBP)	DCHP (MCHP)	DINP (MINP/MCOP, etc.)
Concentrations d'hormones sexuelles	IA (6)	NA (1)	LA (9)
Distance anogénitale	IA (4)	NM	IA (2)
Mesures à la naissance	NA (3)	NM	NA (2)
Organes génitaux des jeunes mâles	NM	NM	NA (2)
Mise bas prématurée et âge à la gestation	NA (2)	NM	NA (1)
Puberté mâle altérée	IA (1)	NM	NM
Gynécomastie	NA (1)	NM	NA (1)
Modifications des paramètres du sperme	IA (5)	NM	LA (6)
Grossesse improductive	IA (3)	NM	NA (1)
Durée modifiée de la grossesse	NA (1)	NA (1)	NA (1)

^a Les niveaux de preuve permettant d'associer les phtalates d'intérêt à des effets sur la santé sont définis comme suit (Santé Canada 2018c, 2018d) :

LA = Preuves limitées : Les preuves suggèrent l'existence d'un lien entre l'exposition à un phtalate ou à son métabolite et un résultat pour la santé ; toutefois, le hasard, un biais ou une confusion ne peuvent être exclus avec une confiance raisonnable.

IA = Preuves inadéquates : Les études disponibles sont d'une qualité, d'une cohérence ou d'une puissance statistique insuffisante pour permettre de conclure à la présence ou à l'absence d'une association.

NA = Pas de preuve d'association : Les études disponibles sont mutuellement cohérentes en ce sens qu'elles ne montrent pas d'association entre le phtalate en question et l'effet sur la santé mesuré.

NM = Valeur non mesurée dans les études de quartile 2 et supérieur (voir Santé Canada [2018c; 2018d] pour plus de détails).

() = Nombre d'études

MIBP = mono-iso-butyl phtalate.

MINP = monoisononyl phtalate.

9.2.2.2 Phtalates supplémentaires

Comme le mentionne déjà le document décrivant l'approche de l'ERC (Environnement Canada et Santé Canada 2015e), d'autres phtalates ayant des effets néfastes communs avec le SPR, en raison d'altérations, seront pris en compte dans l'évaluation des risques cumulatifs (ERC). Après avoir tenu compte de l'exposition (voir la section 6.1) et du danger, le BBP, le DBP, le DEHP, le DnHP et le DIOP ont été inclus dans l'évaluation. Les effets sur la reproduction et le développement chez les mâles (c.-à-d. paramètres associés au SPR) de ces cinq phtalates supplémentaires ont été évalués et nous les résumons dans ce qui suit. Une description détaillée des paramètres associés au SPR figure dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b).

BBP

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) résume les effets du BBP sur la reproduction et le développement, au paragraphe 9.2.8.1. Le BBP a été considéré comme analogue du B84P. Depuis la date limite de consultation des écrits scientifiques pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne, on a récemment publié une étude sur le développement. Ahmad et coll. (2014) ont examiné les effets *in utero* de l'exposition au BBP sur le développement des descendants (tableau 9-33). Une diminution importante du poids corporel des fœtus a été observée entre 4 et 20 mg/kg p.c./j pendant le développement, entre les JPN 1 à 75. Cependant, la diminution du poids corporel en pourcentage était de 2,5 à 5 % par rapport aux animaux témoins non traités. Des effets chez les mères ont été observés entre 4 et 20 mg/kg p.c./j, avec une diminution du poids corporel des mères et une augmentation de la durée de la gestation. Les effets du SPR ont été observés à 100 mg/kg p.c./j, avec une diminution du niveau de testostérone sérique, des effets sur le sperme et la diminution du poids des organes reproducteurs.

Tableau 9-33. Effets chez les descendants mâles découlant de l'exposition au BBP pendant la gestation (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Taux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
Rats albinos; 0 (non traités), 4, 20, 100; oral; JG 14-mise bas (jusqu'au JG 23,5) (Ahmad et coll., 2014 ^f)	NM (TT) 100 (S)	SE (DAG) NM (RM) NM (SPP)	SE (CRY) NM (HYP) NM (PT) 100 (FER - ↓ nombre de spermatozoïdes, ↓ motilité des spermatozoïdes, ↑ nombre de spermatozoïdes anormaux)	4 ^{e, f} (p.c. au JPN 1 et JPN 21, 20 au JPN 75) 100 (POR – autres – épididyme, prostate) SE (VF) NM (EMB) NM (ESV)	20 ^f (p.c.) 4 ^e (↑ durée de la gestation)

^a Taux de testostérone mesuré (peut comprendre la quantité ou la production) à différents jours après la naissance. T = testostérone testiculaire; S = testostérone sérique.

^b Les paramètres de féminisation peuvent inclure la distance anogénitale (DAG), la rétention mamelonnaire (RM) et la séparation du prépuce (SPP).

^c Les malformations comprennent : la cryptorchidie (CRY), l'hypospadias (HYP), la pathologie testiculaire (MPT), y compris les gonocytes multinucléés (GMN) et des effets sur la reproduction comme la fertilité (FER) chez les petits (nombre et motilité des spermatozoïdes) ou le succès de la reproduction à l'âge adulte après une exposition *in utero*.

^d D'autres effets développementaux comprennent notamment la diminution du poids corporel (p.c.) fœtal global au JPN 1, la diminution du poids des organes reproducteurs (POR), la viabilité fœtale (VF), l'embryotoxicité (EMB) et le nombre de cas de malformations externes, du squelette ou viscérales (ESV).

^e Dose la plus faible mesurée dans l'étude.

^f Les résultats étaient basés sur une analyse statistique, par rapport aux témoins non traités. L'étude présentait également des données de contrôle de l'excipient et des positifs. Les effets sur les mères ont été présentés uniquement sous forme graphique dans l'étude (Ahmad et coll., 2014).

SE = aucun effet observé à la plage de doses testées.

NM = paramètre non mesuré.

Le tableau 9-34 résume les critères d'effet critiques, les DSENO et (le cas échéant) les DMENO correspondantes pour le BBP, valeurs qui seront utilisées pour la caractérisation des risques.

Tableau 9-34. Résumé des niveaux d'effet critiques sur la reproduction et le développement après l'exposition par voie orale au BBP

Stade de vie	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
<i>In utero</i>	Rats	↓ poids corporel (mâles et femelles F1/F2) et ↓ DAG à la naissance chez les mâles F2a; ↓ testostérone testiculaire	100	50	Aso et coll. (2005); Nagao et coll. (2000); Furr et coll. (2014)
Prépuberté / puberté	Rats	↓ nombre de spermatozoïdes (20 %) et motilité des spermatozoïdes	500 F : 151 (DMEO)	S.O.	Kwack et coll. (2009)
Adulte	Rats	↓ poids absolu des épидидymes, hyperplasie des cellules de Leydig dans les testicules et ↓ spermatozoïdes dans la lumière des épидидymes	400	200	Aso et coll. (2005); USNTP (1997)

^a Une hausse statistiquement significative de la DAG chez la génération F1 et une baisse du poids des jeunes femelles de la génération F2 au JPN0 ont également été signalées à une dose de 100 mg/kg p.c./jour.

S.O. = Sans objet.

DBP

Premiers stades du développement : exposition *in utero*

La Commission européenne a classé le DBP parmi les substances toxiques de catégorie 1B pour la reproduction (substance toxique présumée pour la reproduction chez les humains) au sens du *Règlement sur la classification, l'étiquetage et l'emballage* de l'Union européenne (ECHA 2015a).

Une recherche dans les écrits scientifiques a relevé de nombreuses études qui ont porté sur la toxicité du DBP pendant la gestation chez les rongeurs. Afin de caractériser les effets pendant les premiers stades de développement des mâles, seules les études dans lesquelles des effets du DBP ont été observés aux doses inférieures à 250 mg/kg p.c./j chez le rat et à 500 mg/kg p.c./j chez les souris, après une exposition *in*

utero pendant la fenêtre de programmation de la masculinisation, sont présentées ici. Le tableau 9-35, plus bas, présente un résumé des études.

Dans l'ensemble, les effets néfastes pour les paramètres utilisés pour décrire le SPR chez les descendants des rats mâles après une exposition *in utero* au DBP comprennent la diminution des niveaux de testostérone testiculaire, la SPP différée, la diminution de la DAG, la RM, le CRY, les malformations pathologiques et testiculaires, et les effets sur la fertilité.

Une recherche effectuée dans les publications disponibles a recensé neuf études sur les effets de l'exposition au DBP pendant la gestation, pendant la fenêtre de programmation de la masculinisation chez les souris. Or, la majeure partie de ces études n'avait pas examiné les paramètres utilisés pour décrire le SPR, deux seulement signalaient une pathologie testiculaire et une autre avait analysé le niveau de testostérone testiculaire (Marsman 1995; Gaido et coll., 2007, Saffarini et coll., 2012).

Les effets du DBP sur le développement et la reproduction ne semblent pas être restreints aux muridés, car on a observé de tels effets dans une étude chez le lapin, sous forme de modifications pathologiques des testicules et d'effets sur le sperme (Higuchi et coll., 2003). Un résumé complet des effets sur la santé, associés à l'exposition au DBP pendant la gestation, est présenté dans Santé Canada (2018b). Le tableau 9-35 présente une liste des principales études ayant constaté des effets consécutifs à l'exposition au DBP pendant la gestation chez les descendants mâles.

Tableau 9-35. Principales études ayant observé des effets dus à l'exposition au DBP pendant la gestation, chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Taux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
Rats albinos; 0 (non traités), 2, 10, 50 DBP; voie orale; JG 14-mise bas (jusqu'au JG 23,5) (Ahmad et coll., 2014 ^e)	NM (TT) SE (S)	SE (DAG) NM (RM) NM (SPP)	SE (CRY) NM (HYP) NM (PT) 50 (FER – ↓ nombre de spermatozoïdes, ↓ motilité des spermatozoïdes, ↑ sperme anormal)	10 (p.c. – sig. mais < 5 %) 500 (POR) SE (VF) NM (EMB) NM (ESV)	2 ^e (↓ p.c., ↑ durée de la gestation)
Rats SD; 0, 0,1, 1, 10, 50, 100 DBP; gavage; 12 à 19 jours de gestation (Lehmann et coll., 2004)	50 (T) NM (TS)	NM	NM	RM (p.c.) NM (POR) NM (VF) NM (EMB) NM (ESV)	RM

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Taux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
Rats CD(SD)IGS; 0, 20, 200, 2 000, 10 000 ppm, est. 0, 1,5-3, 14-29, 148-291, 712-1 372, selon NICNAS (AGDH 2008) DBP; régime alimentaire; JG 15-21 (Lee et coll., 2004)	NM	250 (DAG) 712-1 372 ^f (RM) SE (SPP)	NM (CRY) NM (HYP) 148-291 (MPT – perte de développement des cellules germinales, foyers agrégés de cellules de Leydig) 1,5-29 (FER – ↑ sig. nombre de cas; 148-291 ↑ sig. gravité de la réduction du développement des spermatozytes)	712-1372 ^{NS} (p.c.) 500 (POR) SE (VF) NM (EMB) NM (ESV)	DMEO = 712-1 372 (↓ p.c.)
Rats SD; 0,1, 1, 10, 30, 50, 100, 500 DBP; gavage; JG 12-21 (Boekelheide et coll., 2009)	NM	NM	NM (CRY) NM (HYP) 50, 30 (MPT) A. Tubules séminifères désorganisés, B. Nombre de cellules dans les testicules NM (FER)	NM	NM
Rats SD; 0, 0,2, 0,4, 0,8 %, est. F1 [tâche 4] 0, 52, 256, 509 DBP; régime alimentaire; « fertilité de la deuxième génération » (effets sur les descendants F2) (Wine et coll., 1997)	NM	NM	NM	600 (p.c.) 500 (POR) 900 (VF) 509 (EMB) NM (ESV)	DMEO = 509 (↓ p.c. à la semaine 17)
Lapins Dutch-belted; 0, 400 DBP; gavage; JG 15-29 (Higuchi et coll., 2003)	NM (TT) 400 ^g (↓ S à 6 semaines seulement)	NM	400 ^{g, NS} (CRY- 1/17 lapins) 400 ^{g, NS} (HYP- 1/17 lapins) 400 ^g (MPT – perte de cellules épithéliales germinales, épithélium séminifère avec desquamation, ou vacuolisation focale) 400 ^f (FER – concentration et morphologie du sperme)	SE (p.c.) 400 (POR – à 12 semaines) NM (VF) NM (EMB) NM (ESV)	NM

^a Taux de testostérone mesurés (peuvent comprendre la quantité/production) à divers jours suivant la naissance. T = testostérone testiculaire; S = testostérone sérique.

^b Les paramètres de féminisation peuvent inclure la distance anogénitale (DAG), la rétention mamelonnaire (RM) et la séparation du prépuce (SPP).

^c Les malformations comprennent notamment la cryptorchidie (CRY), l'hypospadias (HYP), la pathologie testiculaire (PT) et les effets reproducteurs tels que la fertilité (FER) chez les descendants (nombre et motilité des spermatozoïdes) ainsi que le taux de reproduction au stade adulte après une exposition *in utero*.

^d D'autres effets développementaux comprennent notamment la diminution du poids corporel (p.c.) fœtal global au JPN 1, la diminution du poids des organes reproducteurs (POR), la viabilité fœtale (VF), l'embryotoxicité (EMB) et le nombre de cas de malformations externes, du squelette ou viscérales (ESV).

^e Les résultats étaient basés sur une analyse statistique, par rapport aux témoins non traités. L'étude présentait également des données de contrôle de l'excipient et des positifs. Les effets sur les mères ont été présentés uniquement sous forme graphique dans l'étude (Ahmad et coll., 2014).

^f La rétention mamelonnaire a été observée comme suit : le nombre d'animaux identifiés (%) était de 0, 4, 13, 15 et 100 chez les témoins, et chez les groupes ayant reçu 20, 200, 2 000 et 10 000 ppm (Lee et coll., 2004).

^g Dose minimale d'essai utilisée lors de cette étude.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

NM = paramètre non mesuré.

RNP = résultats non publiés (mais les mesures sont indiquées dans la section « matériel et méthodes »).

NS = Non significatif sur le plan statistique.

Dans l'ensemble, la DSENO maximale relevée pour la toxicité du DBP pour le développement après l'exposition pendant la gestation était de 10 mg/kg p.c./j, fondée sur les effets sur la fertilité (diminution du compte et de la motilité des spermatozoïdes et augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux) [Ahmad et coll., 2014] et une diminution du taux de testostérone testiculaire à la naissance chez les descendants mâles à la dose suivante de 50 mg/kg p.c./j (Lehmann et coll., 2004). Cette DSENO est corroborée par des données d'autres études dans lesquelles on avait observé une diminution des populations cellulaires tubulaires et interstitielles, et une morphométrie modifiée des tubules séminifères, ainsi que d'autres effets plus bénins sur le développement des spermatocytes à des doses similaires (Lee et coll., 2004; Boekelheide et coll., 2009). Aux doses plus faibles, on a constaté une faible réduction du développement des spermatocytes (plage de doses de 1,5 à 3 mg/kg p.c./j). Cependant, la gravité de cet effet à cette dose était de minime à léger, et minime seulement à la deuxième dose la plus élevée, soit 14 à 19 mg/kg p.c./j (Lee et coll., 2004). La DMEO la plus faible pour la toxicité maternelle du DBP était de 509 mg/kg p.c./j, fondée sur la diminution de la prise de poids corporel (moins de 10 %) chez les mères exposées (Wine et coll., 1997). Une étude faite sur le lapin a indiqué que le DBP a également des effets sur d'autres espèces, mais on ne sait pas si ces effets se produiraient à des doses plus faibles (Higuchi et coll., 2003).

Exposition aux stades prépubère et pubère

Une recherche dans les écrits scientifiques a permis de relever de nombreuses études qui avaient analysé la toxicité du DBP pour la reproduction chez les jeunes rongeurs. Aux fins de concision, seules les études dans lesquelles les effets du DBP ont été observés à des doses inférieures à 500 mg/kg p.c./j chez les rongeurs ont été prises en compte dans la présente évaluation préalable.

Dans l'ensemble, les effets néfastes observés sur les paramètres de la reproduction chez les mâles prépubères et pubères après une exposition à court terme au DBP comprennent la modification des niveaux de testostérone sérique et testiculaire, des effets histopathologiques sur les testicules et des effets potentiels sur la fertilité (spermatogénèse, nombre et motilité des spermatozoïdes). La majeure partie des études disponibles avaient utilisé le rat comme modèle d'évaluation, mais seulement

dans une plage de doses relativement élevées (250 à 1 000 mg/kg p.c./j), ce qui limite l'interprétation de la toxicité potentielle du DBP pour la reproduction chez ces espèces. Dans une étude utilisant des souris, Moody et coll. (2013) ont examiné les effets à des doses plus faibles et signalé des effets associés au SPR à des doses plus faibles que celles qui avaient été utilisées pour les rats. Dans une étude réalisée sur le lapin, Higuchi et coll. (2003) ont signalé des signes de pathologie testiculaire. Un résumé complet des effets sur la santé après une exposition au DBP à la prépuberté ou la puberté figure dans Santé Canada (2018b). Le tableau 9-36 présente une liste des principales études décrivant des effets dus à l'exposition au DBP chez des mâles prépubères et pubères.

Tableau 9-36. Principales études indiquant des effets dus à l'exposition au DBP chez des mâles prépubères ou pubères (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Stade de vie au début de l'étude (âge)	Taux d'hormones ^a (TT, TS, HL)	Fertilité ^b	Pathologie de l'appareil reproducteur ^c	Autres effets ^d
Souris C57BL/6; 0, 1, 10, 50, 100, 250, 500 DBP; gavage; JPN 4-14, 10 jours (Moody et coll., 2013)	Prépubère (35 ^e JPN)	NM (TT) 500 (S) NM (HL) 500 (FSH)	10 (spermatogénèse différée)	100 (↑ cellules de Sertoli immatures et désorganisées) 1 ^{e,f} (DAG par rapport à la longueur du tronc; 50 ^{ARDE} DAG abs.; 500 DAG par rapport au p.c. @ JPN 14)	SE (p.c.) 500 (POR) RNP (TS)
Rats Wistar; 0, 250, 500, 1000 DBP; gavage; 15 jours (Srivastava et coll., 1990a)	Prépubère (35 ^e JPN)	NM	250 ^{e,g} (spermatogénèse déficiente)	250 ^{e,g} (tubules raccourcis)	500 (p.c.) 500 (POR) NM (TS)
Rats SD; 0, 250, 500, 1000, 2000 DBP; gavage; 30 jours (Xiao-feng et coll., 2009)	Prépubère (35 ^e JPN)	NM (TT) 500 (S) 1000 (↑ GC)	250 (↓ cellules spermatogènes, b/c of ↓ nombre LC)	250 (↓ nombre LC); 500 (modifications histopathologiques dans les testicules)	RNP (p.c.) 500 (POR) NM (TS)
Souris C57BL/6; 0, 1, 10, 50, 100, 250, 500 DBP; gavage; JPN 4-8, 3 jours (Moody et coll., 2013)	Prépubère (35 ^e JPN)	NM	NM	100 (↑ cellules de Sertoli immatures et désorganisées)	SE (p.c.) 500 (POR) 500 (TS- ↑ poids du cœur)
Lapins Dutch-belted; 0, 400 DBP; gavage; 15 jours (Higuchi et coll., 2003)	Prépubère (35 ^e JPN)	NM (TT) SE (S) NM (HL)	400 ^e (défauts de morphologie du sperme, SE pour le comportement à l'accouplement)	400 ^e (MPT – perte d'épithélium germinal, épithélium séminifère avec desquamation ou vacuolisation focale, 1/11 (CRY) NC (HYP)	SE (p.c.) 400 ^e (POR – ↓ organe accessoire sexuel à 12 semaines seulement) 3) 400 ^f (TS – ↑ poids de la thyroïde)

^a Les niveaux d'hormones peuvent comprendre la quantité/production de testostérone testiculaire (TT), testostérone sérique (TS), hormone lutéinisante (LH), hormone glucocorticoïde (GC), ou hormone folliculostimulante (FSH).

^b Les paramètres de fertilité comprennent le nombre de spermatozoïdes, la motilité, la morphologie, la viabilité, les stades de la spermatogenèse, et le succès de reproduction au stade adulte après une exposition *in utero*.

^c La pathologie de l'appareil reproducteur comprend : pathologie testiculaire (MPT): toutes les observations basées sur un examen histopathologique des testicules, y compris, sans toutefois s'y limiter, les gonocytes multinucléés/cellules germinales (GMN), la nécrose, l'hyperplasie, la concentration de petites cellules de Leydig (LC), la vacuolisation de cellules de Sertoli, la diminution du nombre de cellules de Leydig, une augmentation de la taille des cellules de Leydig, la dysgénésie focale ou l'atrophie des tubes séminifères. Distance anogénitale (DAG), cryptorchidie (CRY), hypospadias (HYP).

^d D'autres effets comprennent notamment : une diminution du poids corporel global (p.c.), une diminution du poids des organes reproducteurs (POR) et une toxicité systémique (TS).

^e Dose d'essai la plus faible utilisée dans l'étude.

^f Les résultats pour la DAG ont été présentés sous forme graphique seulement (Moody et coll., 2013).

^g Les testicules des rats traités à raison de 250 mg/kg de DBP présentaient des tubules raccourcis de 5 % environ, avec une apparence spongieuse et une spermatogenèse déficiente (Srivastava et coll., 1990a).

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

ARDR = aucune relation dose-réponse.

TPr = propionate de testostérone.

RNP = résultats non publiés.

Dans l'ensemble, la DMEO la plus faible relevée pour la toxicité du DBP pour la reproduction au stade de vie prépuberté/puberté était de 10 à 50 mg/kg p.c./j, compte tenu de la spermatogenèse différée chez les souris mâles exposées au DBP pendant 10 jours à cette dose et plus (Moody et coll., 2013). À la dose suivante, soit 50 mg/kg p.c./j, une réduction importante de la DAG absolue a été observée au JPN 14 chez les souris, mais l'effet n'était pas important lorsque la DAG était mesurée par rapport au poids corporel. Une augmentation du nombre de cellules de Sertoli immatures et de leur désorganisation a été observée à 100 mg/kg p.c./j. Aucune comparaison n'a été faite avec les rats, car il n'y avait pas d'étude disponible à des plages de doses similaires. La dose d'essai la plus faible chez le rat était de 250 mg/kg p.c./j, et on avait observé une spermatogenèse déficiente, des tubules raccourcis, une diminution du nombre de cellules spermatogènes et de cellules de Leydig (Srivastava et coll., 1990a; Xiao-feng et coll., 2009). La DMEO la plus faible pour ce qui est de la toxicité systémique chez la souris était de 500 mg/kg p.c./j, compte tenu de l'augmentation du poids relatif du cœur après 3 jours d'exposition au DBP. Cet effet s'était dissipé après 14 jours (Moody et coll., 2013). Une étude chez le lapin a indiqué que le DBP causait également des effets sur d'autres espèces, mais on ne sait pas si ces effets se produiraient à des doses plus faibles (Higuchi et coll., 2003).

Exposition par voie orale de mâles adultes matures

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) résume les effets du DBP sur la santé de rats adultes sexuellement matures (JPN 55+), puisqu'on a établi que le DBP était un analogue du DIBP. De nouvelles études (tableau 9-37) ont été publiées après la date limite de consultation des écrits scientifiques pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Aly et coll. (2015) ont administré du DBP (0, 200, 400 ou 600 mg/kg p.c./j) à des rats par gavage oral pendant 15 jours. À la

plus faible dose d'essai, soit 200 mg/kg p.c./j, ils ont observé une diminution du taux de testostérone sérique, ainsi qu'une diminution du nombre et de la motilité des spermatozoïdes. En outre, leur examen histopathologique des testicules a indiqué une dégénérescence, qui tenait à l'absence de séries spermatogènes dans la lumière de tubules séminifères à partir de 200 mg/kg p.c./j. Cependant, les résultats de cette étude sont limités, car on n'a pas mesuré les effets systémiques et les signes cliniques chez les animaux. Dans une autre étude, Nair (2015) a observé des effets néfastes (modifications pathologiques des testicules et effets sur le sperme) à partir de 500 mg/kg p.c./j.

Tableau 9-37 Effets dus à l'exposition de mâles adultes au DBP (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Stade de vie au début de l'administration (âge)	Taux d'hormones ^a (TT, TS, HL)	Fertilité ^b	Pathologie de l'appareil reproducteur ^c	Autres effets ^d
Rat Wistar; 0, 200, 400, 600; gavage; 15 jours (Aly et coll., 2015)	~13 semaines	NM (TT) 200 ^e (↓ S) NM (HL)	200 ^e (↓ nombre de spermatozoïdes, ↓ motilité des spermatozoïdes)	200 ^e (dégénérescence, avec absence de séries spermatogènes dans la lumière de certains tubules séminifères)	NM (p.c.) 200 ^e (POR) NM (TS)
Rats Wistar; 0, 600; 0, 500, 1000, 1500 DBP; voie orale; 7 jours (Nair 2015)	Adulte (âge non indiqué, 120-122 g)	NM	500 ^e (FER – ↓ densité du sperme, caryorrhexis dans les spermatocytes)	500 ^e (MPT – atrophie des cellules de Leydig)	NM (p.c.) NM (TS) SE (POR)

^a Le niveau d'hormones peut inclure la quantité ou la production de testostérone testiculaire (T), de testostérone sérique (S) ou de l'hormone lutéinisante (HL).

^b Les paramètres de fertilité comprennent le nombre de spermatozoïdes, la motilité, la morphologie, la viabilité, les stades de la spermatogenèse, et le succès de reproduction après l'accouplement.

^c La pathologie de l'appareil reproducteur comprend toutes les observations basées sur un examen histopathologique des testicules, y compris, sans toutefois s'y limiter, les gonocytes multinucléés, la nécrose, l'hyperplasie, la concentration de petites cellules de Leydig, la vacuolisation de cellules de Sertoli, la diminution du nombre de cellules de Leydig et la réduction de leur taille, la dysgénésie focale, et l'atrophie des tubes séminifères.

^d D'autres effets comprennent notamment : une diminution du poids corporel global (p.c.), une diminution du poids des organes reproducteurs (POR) et une toxicité systémique (TS).

^e Dose la plus faible mesurée dans l'étude.

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

Le tableau 9-38 présente les critères d'effet critiques et la DSENO et la DMENO correspondantes pour les effets du DBP sur la reproduction et le développement des rats mâles adultes matures.

Tableau 9-38. Résumé des effets critiques sur la reproduction et le développement des rats mâles adultes matures après l'exposition par voie orale au DBP

Stade de vie	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
Adulte	Rats	Pathologie testiculaire, effets sur le nombre, la densité et la motilité des spermatozoïdes, diminution du POR	500	250	Srivastava et coll. (1990b); Zhou et coll. (2011c); Nair (2015)

DEHP

Premiers stades du développement : exposition *in utero*

La Commission européenne a classé le DEHP parmi les substances toxiques pour la reproduction de catégorie 1B (substance présumée toxique pour la reproduction chez les humains), au sens du *Règlement sur la classification, l'étiquetage et l'emballage* (CEE) de l'Union européenne (ECHA 2015b).

Une recherche dans les écrits scientifiques a recensé de nombreuses études sur la toxicité du DEHP pendant la gestation des rongeurs. Aux fins de la présente ERC, seules les études tenant compte de la fenêtre de programmation de la masculinisation, et dans lesquelles les effets du DEHP ont été observés à des doses égales et inférieures à 50 mg/kg p.c./j chez le rat et à 100 mg/kg p.c./j chez la souris, ont été prises en compte dans l'évaluation préalable.

Dans l'ensemble, les effets néfastes touchant les paramètres utilisés pour décrire le SPR chez les descendants des rats mâles après une exposition *in utero* au DEHP comprennent la diminution des taux de testostérone sérique et testiculaire, la SPP différée, la DAG, l'augmentation du nombre de cas de RM et de CRY, les malformations testiculaires pathologiques et les effets sur la fertilité. Santé Canada (2018b) présente un résumé complet des effets sur la santé, associés à l'exposition au DEHP pendant la gestation. Le tableau 9-39 énumère les principales études décrivant les effets de l'exposition au DEHP pendant la gestation, chez les descendants mâles.

Tableau 9-39. Principales études décrivant des effets chez les descendants mâles (mg/kg p.c./j) de l'exposition au DEHP pendant la gestation

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Niveaux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
<p>CrI : rats CD BR SD; 1,5 (Con), 10, 30, 100, 300, 1 000, 7 500, 10 000 ppm (est. F0 : 0,12, 0,78, 2,4, 7,9, 23, 77, 592, 775); régime alimentaire; 6 semaines avant jusque après l'accouplement – JPN 35 de la dernière des trois portées (Wolfe et Layton 2003)</p>	<p>NM</p>	<p>592 (DAG) AE (RM) 592 (SPP)</p>	<p>592 (CRY^e) NC (HYP) 23 (MPT – faible nombre de cas de testicules et épидидymes petits ou aplastiques, petite vésicule séminale, atrophie minimale des tubules séminifères; petite prostate @ 77; 592 (FER – ↓ sperme mesuré); 775 (FER – ↓ épидидyme, densité du sperme)</p>	<p>775 (p.c.) 592 (POR – chez les adultes) 592 (VF) NM (EMB) NM (ESV)</p>	<p>DMEO = 592 (↑ poids abs. et rel. du foie, poids rel. des reins, ↑ cons. alim. pendant la gestation, ↓ cons. alim. pendant la lactation)</p>
<p>CrI : rats CD BR SD; 1,5 (Con), 10, 30, 100, 300, 1 000, 7 500, 10 000 ppm (est. F1 : 0,09, 0,48, 1,4, 4,9, 14, 48, 391, 543); régime alimentaire; 6 semaines avant l'accouplement – JPN 35 de la dernière des trois portées (Wolfe et Layton 2003)</p>	<p>NM</p>	<p>391 (DAG) AE (RM) 0,48 (SPP)</p>	<p>1,4 (CRY^e) NC (HYP) 14 (MPT – faible nombre de cas de testicules et épидидymes petits ou aplastiques; atrophie des tubules séminifères à 391) 4,9^{ARDE} (FER – morphologie anormale des spermatozoïdes); 391 (FER – ↓ sperme, ↓ % de motilité, ↓ épидидyme, densité du sperme)</p>	<p>391 (p.c.) 391 (POR – chez les adultes) 543 (VF – pas de descendants) 543 (EMB^e) NM (ESV)</p>	<p>DMEO = 391 (↑ poids abs. et rel. du foie et ↑ cons. alim.)</p>

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Niveaux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
Crl : rats CD BR SD; 1,5 (Con), 10, 30, 100, 300, 1 000, 7 500 ppm (est. F2 : 0,1, 0,47, 1,4, 4,8, 14, 46, 359); régime alimentaire; 6 semaines avant l'accouplement – JPN 35 de la dernière des trois portées (Wolfe et Layton 2003)	NM	359 (DAG) 359 (RM) 359 (SPP)	359 (CRY ^e) NC (HYP) ND (PT) 359 (FER – ↓ sperme, ↓ épидидyme, densité du sperme)	SE (p.c.) 359 (POR – chez les adultes) ND (VF) 359 (EMB ^e) NM (ESV)	DMEO = 359 (↑ poids abs. et rel. du foie, ↑ cons. alim.)
Rats Wistar; 0, 3, 10, 30, 100, 300, 600, 900; gavage; JG 7- JPN 16 (Christiansen et coll., 2010)	NM	10 (AJG †) 10 (NR ^f) NM (SPP)	NM (CRY) NM (HYP) 300 (MPT – testicules immatures, développement différé de l'épithélium séminifère, hyperplasie focale des cellules de Leydig, ↓ diamètre des tubules séminifères, ↓ cellules germinales) NM (FER)	600 (p.c.) 10 (POR ^f) 10 ^{ARDE} (VF) NM (EMB) NM (ESV)	SE
Rats Wistar; 0, 0,015-1,215; 5, 15, 45, 135, 405; gavage; JG 6- JPN 21 (Andrade et coll., 2006a, b)	SE (T- JPN 1) 0,045 ^{ARDE} (↑ S)	0,015 ^g (↑), 405 (↓) [DAG- JPN 22] 405 (RM) 15 (SPP)	5 ^g (CRY) SE (HYP) 135 (MPT – GMN, ↓ couches de cellules germinales); 405 (MPT – ↓ différenciation des cellules germinales dans les tubules séminifères, ↓ diamètre des tubules, ↓ lumière) 15 ^g (FER – ↓ prod. sperme, 25 %); 0,045 (FER – ↑ anomalies ^{ARDE})	0,045 ^{ARDE} (↑ p.c., JPN 1) 5 (↑ POR ^g transitoire) SE (VF) SE (EMB) NM (ESV)	SE

^a Taux de testostérone mesuré (peut comprendre la quantité ou la production) à différents jours après la naissance. T = testostérone testiculaire; S = testostérone sérique.

^b Les paramètres de féminisation peuvent inclure la distance anogénitale (DAG), la rétention mamelonnaire (RM) et la séparation du prépuce (SPP).

^c Les malformations comprennent : la cryptorchidie (CRY), l'hypospadias (HYP), la pathologie testiculaire (MPT), y compris les gonocytes multinucléés (GMN) et des effets sur la reproduction comme la fertilité (FER) chez les petits (nombre et motilité des spermatozoïdes) ou succès de la reproduction à l'âge adulte après une exposition *in utero*. MTT = migration testiculaire transabdominale.

^d D'autres effets développementaux comprennent notamment la diminution du poids corporel (p.c.) fœtal global au JPN 1, la diminution du poids des organes reproducteurs (POR), la viabilité fœtale (VF), l'embryotoxicité (EMB) et le nombre de cas de malformations externes, du squelette ou viscérales (ESV).

^e L'étude du paramètre CRY était basée sur un retard important de la descente des testicules. Le paramètre EMB était basé sur un essai additionnel d'accouplement par croisement réalisé avec les mâles et les femelles ayant reçu 7 500 et 10 000 ppm (Wolfe et Layton 2003).

^f Les niveaux d'effets pour les paramètres DAG et RM étaient basés sur un des deux ensembles d'expériences. Des effets similaires ont été observés à des doses supérieures dans l'autre ensemble d'expériences. Le niveau d'effet pour le paramètre POR était basé sur la combinaison des résultats des deux ensembles d'expériences (Christiansen et coll., 2010).

^g Le paramètre CRY était basé sur la non-descente (ectopique) des testicules, observée chez trois animaux exposés à 5, 135 ou 405 mg/kg p.c./j (un cas pour chaque dose). Dans les trois cas, la non-descente des testicules était unilatérale (côté droit) et les testicules non descendus se trouvaient dans la poche inguinale superficielle. Le critère d'effet pour le paramètre POR, indiqué par l'auteur, a été ajusté en fonction du poids corporel par analyse de covariance (Andrade et coll., 2006a,b).

ARDR = aucune relation dose-réponse.

RNP = résultats non publiés.

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

Dans l'ensemble, la DSENO maximale relevée pour la toxicité du DEHP pour le développement, après l'exposition pendant la gestation, était de 4,8 mg/kg p.c./j, étant donné l'épididyme petit ou aplastique (ou les deux), la pathologie testiculaire et d'autres effets du SPR observés chez les générations F1 et F2 à la dose suivante de 14 mg/kg p.c./j dans une étude de toxicité multigénérationnelle pour la reproduction (Wolfe et Layton 2003; Blystone et coll., 2010). Ce niveau d'effet a également été constaté par d'autres gouvernements et organisations (Commission européenne 2008; ADPE 2012; USCPSC CHAP 2014; EFSA 2005). À des doses similaires de 10 à 15 mg/kg p.c./j dans d'autres études (Andrade et coll., 2006a,b; Christiansen et coll., 2010), on a observé une diminution de la DAG, une augmentation de la RM, une diminution du poids des organes reproducteurs et une SPP différée chez les descendants de rats. La DSEO la plus faible pour la toxicité maternelle du DEHP était de 359 mg/kg p.c./j, en fonction de l'augmentation du poids du foie et de la consommation alimentaire.

Exposition aux stades prépubère et pubère

Une recherche dans les publications scientifiques a relevé plusieurs études sur la toxicité du DEHP pour la reproduction des jeunes rongeurs. Les résultats d'études avec exposition répétée par voie orale chez des rats sexuellement immatures (JPN 1 à 55) ont montré que l'administration du DEHP peut avoir des effets sur la reproduction chez le rat mâles.

Dans l'ensemble, les effets néfastes observés chez les mâles prépubères après une exposition de courte durée au DEHP comprennent des modifications des niveaux de

testostérone sérique et testiculaire, des effets histopathologiques dans les testicules et des effets potentiels sur la fertilité (spermatogénèse, nombre et motilité des spermatozoïdes). Les effets observés sur la reproduction chez la souris prépubère ou pubère, après une exposition au DEHP, se produisaient à des doses plus élevées que chez le rat. On a constaté que d'autres espèces étaient également moins sensibles que le rat au DEHP. Aucun effet important n'a été observé chez le macaque de Buffon, le ouistiti et le hamster doré traités avec du DEHP. Un résumé des effets sur la santé associés à l'exposition au DEHP chez des animaux prépubères et pubères figure dans Santé Canada (2018b). Le tableau 9-40 présente les principales études ayant constaté des effets dus à l'exposition au DEHP chez des mâles prépubères et pubères.

Tableau 9-40. Principales études portant sur les effets dus à l'exposition au DEHP chez des mâles prépubères et pubères(mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Stade de vie au début de l'administration (âge)	Taux d'hormones ^a (TT, TS, HL)	Fertilité ^b	Pathologie de l'appareil reproducteur ^c	Autres effets ^d
Rats SD; 0, 10, 100, 1 000, 2 000 (fatal) ; gavage; 5 jours (Dostal et coll., 1988)	Prépubère (JPN 21)	NM (TT) NM (TS) NM (HL)	NM	1 000 (perte de spermatocytes dans le cytoplasme des cellules de Sertoli, dégénérescence des spermatocytes)	1 000 (p.c.-sig. @ 10, NS @ 100) 500 (POR) NM (TS)
Rats SD; 0, 200, 500, 1 000; gavage; 5 jours (groupe de fertilité accouplé à 8-15 semaines (accouplement à F344)) (Dostal et coll., 1988)	Étude postnatale (JPN 6)	NM	200 ^e (↓ spermatozoïdes à 13 sem.; @ 1 000 à 19 sem.)	500 (↓ nombre de cellules de Sertoli 24 h après la dernière dose)	1 000 (p.c.-24 h après la dernière dose) 500 (POR-24 h après la dernière dose) NM (TS)
Rats SD; 0, 300, 600; gavage; 21 jours (Cammack et coll., 2003)	Étude postnatale (JPN 3-5)	NM	SE (JPN 90)	300 (JPN 25; modifications testiculaires, notamment amenuisement partiel de l'épithélium germinal ou diamètre moindre des tubules séminifères) moins grave @ JPN 90	600 (p.c.) 300 (POR – JPN 25, JPN 90) 300 (TS-↑ poids rel. du foie)
Rats Wistar; 0, 1, 3, 10, 30, 100, 300; gavage; 40 jours (Tonk et coll., 2012) ^f	Prépubère (JPN 10)	NM (TT) 3,9 (↓ S – BMDL ₅) 14 (↑ LH- BMDL ₅)	↓ numération des spermatozoïdes (20 %) (BMDL ₅)	300 ^f (MPT – lésions; vacuolisation des cellules de Sertoli)	SE (p.c.) 84 (POR – BMDL ₅) 4,4 (TS-↑ poids rel. du foie – BMDL ₅)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Stade de vie au début de l'administration (âge)	Taux d'hormones ^a (TT, TS, HL)	Fertilité ^b	Pathologie de l'appareil reproducteur ^c	Autres effets ^d
Rats Wistar; 0, 1, 3, 10, 30, 100, 300; gavage; 40 jours (Tonk et coll., 2012) ^f	Pubère-adulte (JPN 50)	NM (TT) 3,9 (S-BMDL ₅) 62 (LH-BMDL ₅)	55 (BMDL ₅ , numération des spermatozoïdes)	300 ^f (MPT – lésions; vacuolisation des cellules de Sertoli)	SE (p.c.) 517 (POR BMDL ₅) 4,4 (TS-↑ poids rel. du foie – BMDL ₅) [TS]

^a Les niveaux d'hormones peuvent comprendre la quantité/production de testostérone testiculaire (TT), testostérone sérique (TS), hormone lutéinisante (LH), hormone glucocorticoïde (GC), ou hormone folliculostimulante (FSH).

^b Les paramètres de fertilité comprennent le nombre de spermatozoïdes, la motilité, la morphologie, la viabilité, les stades de la spermatogenèse, et le succès de reproduction au stade adulte après une exposition *in utero*.

^c La pathologie de l'appareil reproducteur comprend : pathologie testiculaire (MPT): toutes les observations basées sur un examen histopathologique des testicules, y compris, sans toutefois s'y limiter, les gonocytes multinucléés/cellules germinales (GMN), la nécrose, l'hyperplasie, la concentration de petites cellules de Leydig (LC), la vacuolisation de cellules de Sertoli, la diminution du nombre de cellules de Leydig, une augmentation de la taille des cellules de Leydig, la dysgénésie focale ou l'atrophie des tubes séminifères.

^d D'autres effets comprennent notamment : une diminution du poids corporel global (p.c.), une diminution du poids des organes reproducteurs (POR) et une toxicité systémique (TS).

^e Dose la plus faible mesurée dans l'étude.

^f Les données étaient présentées à une limite de confiance inférieure de 5 % de la dose de référence (BMDL₅). Chez les mâles juvéniles, la séparation du prépuce était différée dans le groupe de doses de 300 mg/kg p.c. Les modifications pathologiques testiculaires ont été examinées seulement chez les animaux du groupe de doses de 300 mg/kg p.c./j (Tonk et coll., 2012).

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

Dans l'ensemble, la DSENO maximale relevée pour la toxicité pour la reproduction au DEHP au stade de vie prépuberté/puberté était de 10 mg/kg p.c./j, en fonction de la diminution importante du poids absolu des testicules à la dose suivante de 100 mg/kg p.c./j chez les rats exposés au DEHP pendant 5 jours à partir du JPN 21 (Dostal et coll., 1988). À 200 mg/kg p.c./j, une diminution du nombre de spermatozoïdes a été observée à 13 semaines chez les rats exposés pendant 5 jours à partir du JPN 6 (Dostal et coll., 1988). Des modifications pathologiques testiculaires ont été observées à 300 mg/kg p.c./j et des doses plus élevées chez les rats exposés au DEHP pendant 21 jours à partir des JPN 3 à 5 (Cammack et coll., 2003) et chez les rats exposés pendant 40 jours à partir du JPN 10 ou du JPN 50 (Tonk et coll., 2012).

Exposition par voie orale de mâles adultes matures

Nous avons recensé les études sur la toxicité potentielle du DEHP sur la reproduction au stade de vie adulte du rat, de la souris, du mouton et du furet mâles (JPN 55+).

Chez le rat, l'exposition chronique au DEHP (104 semaines ou 2 ans) a provoqué l'inhibition de la spermatogénèse dès 10 à 29 mg/kg p.c./j (Ganning 1991; David et coll., 2000a). Chez les animaux traités pendant une période plus courte que l'exposition chronique (2 à 13 semaines), l'inhibition de la spermatogénèse, la diminution du nombre et de la motilité des spermatozoïdes ont été observées à 300 – 900 mg/kg p.c./j

(Poon et coll., 1997; Wolfe et Layton 2003; Kwack et coll., 2009; Tonk et coll., 2012; Abd-Ellah et coll., 2016). En général, on a observé une diminution du poids des testicules et des modifications pathologiques de ces mêmes organes à 300 mg/kg p.c./j et plus.

Les souris, les furets et les ouistitis au stade adulte étaient moins sensibles au DEHP que les rats. Dans leur étude d'exposition chronique, David et coll. (2000b) ont observé des effets systémiques chez la souris, notamment la diminution du poids relatif des reins et l'augmentation du poids absolu du foie à 99 mg/kg p.c./j, et des effets sur le sperme et des modifications pathologiques des testicules à 292 mg/kg p.c./j. Chez les furets, des modifications pathologiques des testicules, une diminution de leur poids corporel et une augmentation du poids de leur foie ont été observées à des doses beaucoup plus élevées, soit 1 200 mg/kg p.c./j, par Lake et coll. (1976). Chez le ouistiti, seulement les effets du PPAR sur le foie ont été observés à 500 mg/kg p.c./j (Kurata et coll., 1998). Santé Canada (2018b) ont résumé les effets sur la santé associés à l'exposition au DEHP au stade de vie adulte. Le tableau 9-41 présente les principales études signalant des effets chez les mâles adultes de l'exposition au DEHP.

Tableau 9-41. Effets dus à l'exposition de mâles adultes au DEHP (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Stade de vie au début de l'administration (âge)	Taux d'hormones ^a (TT, TS, HL)	Fertilité ^b	Pathologie de l'appareil reproducteur ^c	Autres effets ^d
Rats Fischer 344; 0, 100, 500, 2 500, 12 500 ppm (est. 0, 5,8, 28,9, 146,6, 789); régime alimentaire; 104 semaines (David et coll., 2000a)	6 sem	NM (TT) NM (TS) NM (HL)	28,9 (↓ spermatogénèse)	↓ tumeurs des cellules interstitielles des testicules à 789	789 (p.c.- ↓ à partir de la sem. 1) 500 (POR) 146,6 (TS- ↑ poids rel./abs. reins, foie, ↑ poids rel. poumons; 789 – foie et reins ^e effets histopathologiques, pancréas, ↑ glande pituitaire, cellules de castration); ↑ hépatite spongieuse à 146,6 et 789)

^a Le niveau d'hormones peut inclure la quantité ou la production de testostérone testiculaire (T), de testostérone sérique (S) ou de l'hormone lutéinisante (HL).

^b Les paramètres de fertilité comprennent le nombre de spermatozoïdes, la motilité, la morphologie, la viabilité, les stades de la spermatogénèse et le succès de reproduction après l'accouplement.

^c La pathologie de l'appareil reproducteur comprend toutes les observations basées sur un examen histopathologique des testicules, y compris, sans toutefois s'y limiter, les gonocytes multinucléés, la nécrose, l'hyperplasie, la concentration de petites cellules de Leydig, la vacuolisation de cellules de Sertoli, la diminution du nombre de cellules de Leydig et la réduction de leur taille, la dysgénésie focale, et l'atrophie des tubes séminifères.

^d D'autres effets comprennent notamment : une diminution du poids corporel global (p.c.), une diminution du poids des organes reproducteurs (POR) et une toxicité systémique (TS).

^e Parmi les autres effets systémiques, mentionnons : néphropathie progressive chronique observée dans tous les groupes de mâles, avec augmentation de la gravité à 789 mg/kg p.c./j. ↑ importante de l'hyperplasie et des adénomes du pancréas chez les mâles seulement à 789 mg/kg p.c./j (David et coll., 2000a).

NM = paramètre non mesuré.

Dans l'ensemble, la DSENO maximale relevée pour la toxicité pour la reproduction au DEHP au stade de vie adulte était de 5,8 mg/kg p.c./j, fondée sur la diminution de la

spermatogénèse à la dose suivante de 29 mg/kg p.c./j chez des rats mâles adultes exposés de façon chronique au DEHP pendant 104 semaines (David et coll., 2000a).

DnHP

Premiers stades du développement : exposition *in utero*

La Commission européenne a classé le DnHP parmi les substances toxiques pour la reproduction de catégorie 1B (substance toxique présumée pour la reproduction chez les humains), au sens du *Règlement sur la classification, l'étiquetage et l'emballage* (CEE) de l'Union européenne (ECHA 2015c).

Une recherche dans les écrits scientifiques a retrouvé de nombreuses études récentes sur la toxicité du DnHP pendant la gestation des rongeurs. Aux fins de l'évaluation des risques cumulatifs, seules les études tenant compte de la fenêtre de programmation de la masculinisation chez les mâles ont été prises en compte dans la présente évaluation préalable.

Dans l'ensemble, les effets néfastes dans les paramètres utilisés pour décrire le SPR chez les descendants des rats mâles après une exposition *in utero* au DnHP comprennent la diminution des niveaux de testostérone sérique et testiculaire, la SPP différée, la DAG, la rétention mamelonnaire (RM), une augmentation du nombre de cas de CRY et d'hypospadias, des malformations testiculaires pathologiques et des effets sur la fertilité. Deux études ont été menées chez la souris, dans lesquelles des effets d'embryotoxicité et de viabilité du fœtus ont été observés. Santé Canada (2018b) résume les effets sur la santé associés à une exposition au DnHP pendant la gestation. Le tableau 9-42 présente la liste des principales études ayant fait état d'effets pendant la gestation dus à l'exposition au DnHP chez les descendants mâles.

Tableau 9-42. Principales études sur les effets chez les descendants mâles découlant de l'exposition au DnHP pendant la gestation (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Taux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
Rats SD; 0, 5, 20, 50, 100, 125, 250, 500, 625; gavage; 12 à 19 jours de gestation (Saillenfait et coll., 2013a)	20 (T- ↓ de 17 % au JG 19; DE ₅₀ = 67,4 mg/kg) NM (TS)	NM (DAG) NM (RM) NM (SPP)	NM (CRY) NM (HYP) 500 ^e (MPT – distribution anormale des cellules de Leydig au JG 19, ↓ nombre de grappes de cellules de Leydig, ↑ taille des grappes de cellules de Leydig, autre effets) NM (FER)	NM (p.c.) NM (POR) NM (VF) NM (EMB) NM (ESV)	NP

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Taux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
Rats Wistar; 0, 20, 100, 500; gavage oral; JG 6 à 19 (Ahabab et Barlas, 2013)	20 ^f (↓ T : 450 pg/ml testostérone par rapport aux témoins, p < 0,05)	20 ^f (↓ rapport DAG/racine cubique du poids corporel, témoin à environ 2,4 mm/g ^{1/3} et 20 mg/kg/j à environ 2,0 mm/g ^{1/3} , p < 0,05)	NM (CRY) NM (HYP) 20 ^f (MPT – tubules séminifères atrophiés et petits, diminution de cellules germinales dans les tubules, cellules détachées des parois tubulaires) NM (FER)	20 ^f (↓ 15,9 % p.c.; à 100, ↓ 20,5 % p.c.; à 500, ↑ 13,6 % p.c.) NM (POR) SE (VF) 20 ^f (EMB-résorption d'après le nombre de descendants, et non par pourcentage) NM (ESV)	SE

^a Taux de testostérone mesuré (peut comprendre la quantité et la production) à différents jours après la naissance. T = testostérone testiculaire; S = testostérone sérique.

^b Les paramètres de féminisation peuvent inclure la distance anogénitale (DAG), la rétention mamelonnaire (RM) et la séparation du prépuce (SPP).

^c Les malformations comprennent : la cryptorchidie (CRY), l'hypospadias (HYP), la pathologie testiculaire (MPT), y compris les gonocytes multinucléés (GMN) et des effets sur la reproduction comme la fertilité (FER) chez les petits (nombre et motilité des spermatozoïdes) ou succès de la reproduction à l'âge adulte après une exposition *in utero*. MTT = migration testiculaire transabdominale.

^d D'autres effets développementaux comprennent notamment la diminution du poids corporel (p.c.) fœtal global au JPN 1, la diminution du poids des organes reproducteurs (POR), la viabilité fœtale (VF), l'embryotoxicité (EMB) et le nombre de cas de malformations externes, du squelette ou viscérales (ESV).

^e Les MPT ont été examinées seulement chez les témoins et les groupes ayant reçu une dose de 500 mg/kg p.c./j (Saillenfait et coll., 2013).

^f Dose minimale d'essai utilisée lors de cette étude.

NP = Résultats non consignés (mais la mesure a été indiquée dans la section des méthodes et des matériaux).

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

Dans l'ensemble, la DSENO maximale relevée pour la toxicité du DnHP pour le développement, après une exposition pendant la gestation, était de 5 mg/kg p.c./j, fondée sur la diminution des niveaux de testostérone sérique et testiculaire, la diminution de la DAG à la naissance chez les mâles et des modifications pathologiques des testicules observées à 20 mg/kg p.c./j ou à des doses plus élevées chez le rat (Ahabab et Barlas 2015; Saillenfait et coll., 2013a).

Exposition aux stades prépubère et pubère

Une recherche dans les écrits scientifiques a permis de relever quatre études sur la toxicité du DnHP pour la reproduction chez les jeunes rats sexuellement immatures (JPN 1 à 55). Ces études ont généralement été réalisées à des doses élevées et ne décrivent pas des paramètres associés au SPR, sauf une étude dans laquelle on avait administré des doses plus faibles chez des rats mâles castrés. Un résumé des effets sur la santé associés à l'exposition au DnHP à la prépuberté/puberté est présenté dans Santé Canada (2018b). Comme les études disponibles étaient limitées, le DEHP a été désigné comme phtalate « analogue le plus proche », compte tenu des similitudes de la

métabolisation du monoester, ainsi que la longueur et la nature des chaînes ester fondée sur les mêmes catégories chimiques et la lecture croisée des autres phtalates (Santé Canada 2015).

Comme nous l'avons décrit plus haut dans la section sur le DEHP, la DSENO maximale relevée pour la toxicité du DEHP pour la reproduction au stade de vie prépuberté/puberté était de 10 mg/kg p.c./j, étant donné la diminution importante du poids absolu des testicules à la dose suivante de 100 mg/kg p.c./j chez les rats exposés au DEHP pendant cinq jours à partir du JPN 21 (Dostal et coll., 1988). Par conséquent, le niveau d'effet critique de 10 mg/kg p.c./j sera utilisé pour caractériser le risque de toxicité du DnHP pour le développement pour ce stade de vie.

Exposition des mâles adultes matures

On a trouvé deux études portant sur la toxicité potentielle au DnHP pour la reproduction des rongeurs mâles au stade de vie adulte (JPN 55+). Portant sur le rat, la première n'avait pas mesuré les paramètres associés au SPR. La deuxième avait été réalisée chez la souris, et on a examiné les effets sur la fertilité et la pathologie testiculaire. Santé Canada (2018b) résume les effets sur la santé découlant de l'exposition au DnHP au stade adulte. Le tableau 9-43 présente les principales études portant sur les effets de l'exposition au DnHP chez les mâles adultes.

Tableau 9-43. Effets dus à l'exposition au DnHP chez les mâles adultes matures (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Âge au début de l'administration	Taux d'hormones ^a (TT, TS, HL)	Fertilité ^b	Pathologie de l'appareil reproducteur ^c	Autres effets ^d
Souris albinos Outbred COBS Cr1 : CD-1, (IRC)BR; 0, 0,3, 0,6, 1,2 %; 0, 390, 780, 1 560 mg/kg p.c./j (d'après la conversion des doses par SC 1994); (essai d'accouplement croisé et examen macroscopique à l'autopsie à la dose maximale seulement); voie orale par le régime alimentaire; 7 jours avant l'accouplement et 98 jours de cohabitation (exposition totale : 105 jours) (Lamb et coll., 1987)	JPN 42	NM	390 ^e (↓ fertilité après accouplement, portées / paire, petits vivants / portée, proportion de petits nés vivants, poids des petits vivants; 780, production de 1 portée; 1 560, infertile) 1 560 ^f (paramètres du sperme, ↓ % motilité et concentration du sperme, % nombre de spermatozoïdes anormaux)	1 560 ^f (atrophie importante des tubules séminifères, tubules recouvertes surtout par des cellules de Sertoli, aucune spermatogénèse normale observée, chez 3 souris sur 18, changements microscopiques observés dans les vésicules séminales)	1 560 ^f (↓ 10,27 % p.c. chez les mâles F ₀ , calculé à partir de 36,19 g à la dose de 1 560, par rapport à 40,33 chez les témoins) 1 560 ^f (↓ POR, c.-à-d. testicule gauche et épидидyme, testicule droit, épидидyme droit, prostate, vésicules séminales) 1 560 (TS -↓ poids du foie, des reins et des surrénales)

^a Les concentrations d'hormones peuvent inclure la quantité ou la production de testostérone testiculaire (T), de testostérone sérique (S) ou de l'hormone lutéinisante (HL).

^b Les paramètres de fertilité comprennent le nombre de spermatozoïdes, la motilité, la morphologie, la viabilité, les stades de la spermatogenèse, et le succès de reproduction après l'accouplement.

^c La pathologie de l'appareil génital comprend ce qui suit : les observations fondées sur l'examen histopathologique des testicules, notamment les gonocytes multinucléés, la nécrose, l'hyperplasie, le groupement de petites cellules de Leydig, la vacuolisation des cellules de Sertoli, la diminution du nombre de cellules de Leydig, l'augmentation de la taille des cellules de Leydig, la dysgénésie focale et l'atrophie des tubes séminifères.

^d Parmi les autres effets, on note la diminution générale du poids corporel (p.c.), la diminution du poids des organes reproducteurs (POR) et la toxicité systémique (TS).

^e Dose d'essai la plus faible utilisée dans l'étude.

^f Trois paramètres (pathologie de l'appareil reproducteur, p.c. et POR) ont été examinés seulement chez les témoins et les groupes ayant reçu la dose de 1 560 mg/kg p.c./j (Lamb et coll., 1987).

NM = paramètre non mesuré.

Dans l'ensemble, aucune DSENO n'a été fixée et la DMENO la plus faible relevée pour la toxicité du DnHP pour la reproduction était de 390 mg/kg p.c./j chez la souris, étant donné les effets néfastes sur la fertilité (diminution de la fertilité, le nombre de portées par paire, le nombre de petits vivants par portée et la proportion de petits nés vivants) chez des souris mâles adultes traitées au DnHP pendant 105 jours (Lamb et coll., 1987).

DIOP

Premiers stades du développement : exposition *in utero*

La Commission européenne a classé le DIOP parmi les substances toxiques pour la reproduction de catégorie 1B (substance présumée toxique pour la reproduction chez les humains), au sens du *Règlement sur la classification, l'étiquetage et l'emballage* (CEE) de l'Union européenne (ECHA 2015d).

Nous avons retrouvé trois études visant la fenêtre de programmation de la masculinisation, toutes réalisées par Saillenfait et coll. (2013b). Les effets néfastes utilisés comme paramètres pour décrire le SPR chez les descendants des rats mâles exposés *in utero* au DIOP comprenaient la diminution de la teneur en testostérone testiculaire, la diminution de la DAG, l'augmentation du nombre de cas de RM et de CRY, les malformations testiculaires pathologiques et les incidences sur la fertilité. Santé Canada (2018b) a présenté un résumé des effets sur la santé dus à l'exposition au DIOP pendant la gestation. Le tableau 9-44 résume les principales études sur les effets sur les descendants mâles de l'exposition au DIOP pendant la gestation.

Tableau 9-44. Effets sur les descendants mâles de l'exposition au DIOP pendant la gestation (mg/kg p.c./j)

Souches et espèces; dose (mg/kg p.c./j); voie; durée (référence)	Taux de testostérone ^a (T, S)	Paramètres de féminisation ^b	Malformations de l'appareil reproducteur ou fertilité ^c	Autres paramètres de développement ^d	Effets maternels
<p>DIOP</p> <p>Rats SD; 0, 100, 500, 1 000; gavage; JG 12-21</p> <p>(Saillenfait et coll., 2013b)</p>	NM	<p>NM (DAG)</p> <p>1 000 (RM @ JPN 68-84)</p> <p>NM (SPP)</p>	<p>1 000 (CRY @ JPN 68-84)</p> <p>1 000 (HYP @ JPN 68-84)</p> <p>500 (MPT – un cas chacun de testicules unilatéralement gonflées, épидидyme anormal, prostate et vésicules séminales sous-développées), 500 (FER – hypo-spermatogénèse)</p>	<p>SE (p.c.)</p> <p>500 (POR)</p> <p>1 000 (VF @JPN 21)</p> <p>SE (EMB)</p> <p>NM (ESV)</p>	<p>1 000 (p.c.)</p>

^a Taux de testostérone mesurés (peuvent comprendre la quantité ou production) à divers jours suivant la naissance. T = testostérone testiculaire; S = testostérone sérique.

^b Les paramètres de féminisation peuvent inclure la distance anogénitale (DAG), la rétention mamelonnaire (RM) et la séparation du prépuce (SPP).

^c Les malformations peuvent inclure la cryptorchidie (CRY), l'hypospadias (HYP), la pathologie testiculaire (PT), et des effets sur la reproduction tels que la fertilité (FER) chez les descendants (nombre de spermatozoïdes, motilité) à l'âge adulte après une exposition *in utero*. MTT = migration testiculaire transabdominale.

^d D'autres effets sur le développement comprennent des diminutions dans le poids corporel total du fœtus au premier jour postnatal (JPN), des diminutions de poids des organes reproducteurs (POR), la viabilité embryonnaire/fœtale, la taille moyenne de la portée (TMP), ou le nombre de cas de malformations externes, squelettiques ou viscérales (ESV).

NM = paramètre non mesuré.

SE = sans effet observé dans la plage de doses d'essai. Lorsque SE seulement est indiqué dans les quatre premières colonnes des effets, tous les paramètres dans la description sous le tableau ont été mesurés, et aucun effet statistiquement significatif n'a été observé pour les critères dans la plage des doses administrées.

Dans l'ensemble, la DSENO maximale déterminée pour la toxicité du DIOP pour le développement après l'exposition pendant la gestation est de 100 mg/kg p.c./j, elle est fondée sur des modifications pathologiques des testicules, des effets sur la fertilité et la diminution du poids des testicules à la dose suivante de 500 mg/kg p.c./j. En outre, Saillenfait et coll. (2013b) ont observé une diminution du poids corporel des mères à 1 000 mg/kg p.c./j.

Exposition aux stades prépubère et pubère

Nous n'avons trouvé aucune étude portant sur l'exposition par voie orale au DIOP avec doses répétées chez des animaux sexuellement immatures (JPN 1 à 55). Le DIHepP a été identifié comme analogue approprié pour une lecture croisée. Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) résume les effets sur la santé dus au DIHepP et relevés dans les écrits scientifiques. Le tableau 9-45 présente les critères d'effet critiques, et les DSENO et DMENO (le cas échéant) correspondantes, pour le DIOP.

Tableau 9-45. Résumé des niveaux d'effets critiques, déduits à partir de son analogue, de l'exposition au DIOP par voie orale sur la reproduction et les effets sur le développement

Stade de vie	Espèce	Effets	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
Prépuberté / puberté	Rats (DIHepP)	baisse significative de la DAG; séparation du prépuce différée, rétention des mamelons, hypospadias et cryptorchidie chez les petits rats F1	419–764	227–416	McKee et coll. (2006)
Adulte	Rats (DIHepP)	Aucun effet néfaste observé jusqu'à la dose maximale d'essai	S.O.	404–623	McKee et coll. (2006)

S.O. = sans objet.

Exposition des mâles adultes matures par voie orale

Nous n'avons trouvé aucune étude sur l'exposition d'animaux adultes au DIOP à des doses répétées par voie orale. Nous avons déterminé que le DIHepP était un analogue approprié pour une lecture croisée. Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b) résume les effets sur la santé causés par le DIHepP et recensés dans les publications scientifiques. Le tableau 9-45, présenté à la section précédente, résume les critères d'effet critiques et les DSENO et DMENO (le cas échéant) correspondantes pour le DIOP.

Effets constatés chez les humains

Nous avons recherché dans les écrits scientifiques des données sur les effets des phtalates supplémentaires sur les humains. Notre interrogation a porté sur les critères d'effet touchant la reproduction et le développement chez les mâles puisque les rapports ECS ont jugé que ces critères étaient critiques pour la santé. Nous avons évalué à fond les études recensées et leur avons attribué une cote de qualité selon une métrique d'évaluation cohérente (Downs et Black 1998).

En ce qui concerne les effets sur la santé évalués (concentrations d'hormones sexuelles, distance anogénitale, mensurations à la naissance, organes génitaux des jeunes garçons, mise bas prématurée et âge à la gestation, puberté masculine altérée, gynécomastie, modifications des paramètres du sperme, grossesse improductive et durée modifiée de la grossesse), on a publié peu de données permettant d'associer le DEHP aux concentrations d'hormones sexuelles (Pan et coll., 2006; Meeker et coll., 2009; Li et coll., 2011; Mendiola et coll., 2011, 2012; Joensen et coll., 2012; Araki et coll., 2014; Ferguson et coll., 2014a; Pant et coll., 2014; Su et coll., 2014; Chang et coll., 2015; Fong et coll., 2015; Jensen et coll., 2015; Pan et coll., 2015; Wang et coll., 2016), aux mensurations à la naissance (Zhang et coll., 2009; Philippat et coll., 2012; de Cock et coll., 2014; Zhao et coll., 2014; Lenters et coll., 2015b; Xie et coll., 2015;

Zhao et coll., 2015; Casas et coll., 2016; Arbuckle et coll., 2018¹⁷) et aux paramètres du sperme (Zhang et coll., 2006; Pant et coll., 2008; Jurewicz et coll., 2013; Huang et coll., 2014; Pant et coll., 2014; Specht et coll., 2014; Axelsson et coll., 2015a; Axelsson et coll., 2015b; Lenters et coll., 2015a; Pan et coll., 2015; Wang et coll., 2015b; Thurston et coll., 2016; Chang et coll., 2017; Chen et coll., 2017). Les éléments probants permettant d'associer les phtalates restants aux effets sur la santé sont inadéquats ou inexistantes (tableau 9-46). Vous pourrez obtenir sur demande plus de détails en vous adressant à Santé Canada (2018c; 2018d).

Tableau 9-46. Résumé des niveaux de preuve permettant d'associer les phtalates^a supplémentaires aux effets sur la santé

Effet	BBP (MBP, MBzP)	DBP	DEHP (MEHP, MEOHP, MEHHP, MECPP, MCMHP)	DnHP (MnHP)	DIOP
Concentrations d'hormones sexuelles	IA (14)	NA (1)	LA (17)	NM	NM
Distance anogénitale	NA (5); LA (1)	NM	IA (8)	NM	NM
Mesures à la naissance	IA (4)	IA (2)	LA (11)	NM	NM
Organes génitaux des jeunes mâles	NA (1)	NM	IA (3)	NM	NM
Mise bas prématurée et âge à la gestation	IA (4)	NM	IA (6)	NM	NM
Puberté mâle altérée	NA (2)	NM	IA (4)	NM	NM
Gynécomastie	NA (1)	NM	NA (2)	NM	NM
Changements dans les paramètres du sperme	IA (10)	IA (2)	LA (13)	NM	NM
Perte de grossesse	NA (3)	NM	IA (4)	NM	NM
Durée modifiée de la grossesse	IA (2)	NA (1)	NA (2)	NM	NM

^a Les niveaux de preuve permettant d'associer les phtalates d'intérêt à des effets sur la santé sont définis comme suit (Santé Canada 2018c, 2018d) :

LA = Preuves limitées : Les preuves suggèrent l'existence d'un lien entre l'exposition à un phtalate ou à son métabolite et un résultat pour la santé ; toutefois, le hasard, un biais ou une confusion ne peuvent être exclus avec une confiance raisonnable.

IA = Preuves inadéquates : Les études disponibles sont d'une qualité, d'une cohérence ou d'une puissance statistique insuffisante pour permettre de conclure à la présence ou à l'absence d'une association.

NA = Pas de preuve d'association : Les études disponibles sont mutuellement cohérentes en ce sens qu'elles ne montrent pas d'association entre le phtalate en question et l'effet sur la santé mesuré.

NM = Valeur non mesurée dans les études de quartile 2 et supérieur (voir Santé Canada [2018c; 2018d] pour plus de détails).

() = Nombre d'études.

MBP = Phtalate de monobutyle

MBzP = Phtalate de monobenzyle

MCMHP = Phtalate de mono[2-(carboxyméthyl)hexyle]

MEHP = Phtalate de mono(2-éthyl hexyle)

MEOHP = Phtalate de mono(2-éthyl-5-oxohexyle)

MEHHP = Phtalate de mono(2-éthyl-5-hydroxyhexyle)

MECPP = Phtalate de mono(2-éthyl-5-carboxypentyle)

MnHP = Phtalate de mono-*h*-hexyle

¹⁷ L'article d'Arbuckle et coll. 2018 a été publiée après la date limite de la littérature de la présente évaluation préalable ; toutefois, en raison de l'utilisation de données canadiennes provenant de l'étude MIREC, elle a été incluse dans le présent rapport.

9.2.3 Phtalates à chaîne longue

DIDP

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne longue (Environnement Canada et Santé Canada 2015d) résume les effets sur la santé dus au DIDP, relevés dans les publications scientifiques. Aucune nouvelle étude sur les dangers pour les animaux n'a paru depuis la date limite de consultation des écrits scientifiques pour les ECS portant sur les phtalates à chaîne longue.

Le tableau 9-47 présente les critères d'effet critiques et les DSENO et les DMENO (le cas échéant) correspondantes pour le DIDP, mentionnées précédemment dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne longue (Environnement Canada et Santé Canada 2015d).

Tableau 9-47. Résumé des effets systémiques critiques après l'exposition au DIDP par voie orale

Paramètre	Espèce	Effet	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
À court terme	Rats	Augmentation du poids du foie chez les mâles accompagnée de modifications histologiques à la dose la plus élevée	300	300 (femelles)	BIBRA 1986
Subchronique	Chien	Augmentation du poids du foie accompagnée de modifications histologiques.	75	15	Hazleton Laboratories 1968b
Chronique	Rats	Changements histopathologiques dans le foie chez les mâles	22	S.O.	Cho et coll. (2008)

S.O. = Sans objet.

DUP

Le rapport ECS sur les phtalates à chaîne longue (Environnement Canada et Santé Canada 2015d) résume les effets du DUP sur la santé, relevés dans les écrits scientifiques. Aucune nouvelle publication n'a paru depuis la date d'examen des écrits scientifiques pour le rapport ECS sur les phtalates à chaîne longue. Le tableau 9-48 présente les critères d'effet critiques et les DSENO et DMENO correspondantes pour le DUP, publiés antérieurement dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne longue (Environnement Canada et Santé Canada 2015d).

Tableau 9-48. Résumé des effets systémiques critiques associés à l'exposition au DUP par voie orale

Paramètre	Espèce	Effet	DMENO (mg/kg p.c./j)	DSENO (mg/kg p.c./j)	Référence
À court terme	Rats	Diminution du gain de poids corporel et augmentation du poids du foie et des reins, accompagnées de lésions hépatiques	1145	282	Barber et coll. (1987)
Subchronique	Rats (DnOP)	Augmentation des activités enzymatiques dans le foie et des effets histologiques dans le foie et les glandes thyroïdes	≤ 350-403	37	Poon et coll. (1997)

Effets chez les humains

Nous avons également effectué une nouvelle recherche dans les publications scientifiques pour trouver des données récentes sur les effets des phtalates à chaîne longue sur la santé humaine. Notre interrogation a porté sur les critères d'effet touchant la reproduction et le développement chez les mâles, critères jugés critiques pour la santé dans les rapports ECS. Il n'existe actuellement aucune information sur les effets potentiels du DUP sur la reproduction et le développement chez les humains. Les études trouvées pour le DIDP ont été évaluées plus à fond et leur qualité a été cotée selon une métrique d'évaluation uniforme (Downs et Black 1998).

En ce qui concerne les effets sur la santé évalués (concentrations d'hormones sexuelles, distance anogénitale, mensurations à la naissance, organes génitaux des jeunes mâles, mise bas prématurée et âge à la gestation, puberté mâle altérée, gynécomastie, modifications des paramètres du sperme, perte de grossesse et durée modifiée de la grossesse), nous n'avons trouvé aucune preuve d'association entre l'un ou l'autre des phtalates à chaîne longue évalués et des effets sur la santé humaine (tableau 9-49). On peut obtenir sur demande plus de détails en s'adressant à Santé Canada (2018c; 2018d).

Tableau 9-49. Résumé des niveaux de preuve permettant d'associer les phtalates^a à chaîne longue à des effets sur la santé

Effet	DIDP (MIDP/MCINP)
Concentrations d'hormones sexuelles	NA (2)
Distance anogénitale	NA (1)
Mesures à la naissance	NA (1)
Organes génitaux des jeunes mâles	NM
Mise bas prématurée et âge à la gestation	NA (1)
Puberté mâle altérée	NM
Gynécomastie	NM
Changements dans les paramètres du sperme	NM
Perte de grossesse	NA (1)
Durée modifiée de la grossesse	NM

^a Les niveaux de preuve permettant d'associer les phtalates d'intérêt à des effets sur la santé sont définis comme suit (Santé Canada 2018c, 2018d) :

NA = Pas de preuve d'association : Les études disponibles sont mutuellement cohérentes en ce sens qu'elles ne montrent pas d'association entre le phtalate en question et l'effet sur la santé mesuré.

NM = Valeur non mesurée dans les études de quartile 2 et supérieur (voir Santé Canada [2018c; 2018d] pour plus de détails).

() = Nombre d'études.

MIDP = Phtalate de monoisodécyle

MCINP = Phtalate de mono(carboxyisononyl)

9.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

9.3.1 Phtalates à chaîne courte

DMP

Le tableau 9-50 présente, pour le DMP, toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger, ainsi que les marges d'exposition (ME) résultantes pour la détermination des risques. Ces valeurs ont précédemment été publiées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne courte (Environnement Canada et Santé Canada 2015a). Dans l'ensemble, les ME pour le DMP sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans la base de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

Tableau 9-50. Résumé des ME pour le DMP – sous-populations les plus exposées

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition : tendance centrale (valeur limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Niveau et base de la DSENO (mg/kg p.c./jour)	ME ^d
Garçons, 2 à 3 ans : biosurveillance, MIREC CD Plus	0,19 (0,66)	DSENO = 230 (cutanée chronique, DEP) Diminution du poids abs. du cerveau chez les mâles (USNTP 1995)	Plus de 1 million (106 000)
Nouveau-nés de 0 à 6 mois, nourris au lait maternel : milieu naturel et nourriture, voie orale et inhalation	0,019 (0,26)	DMENO = 1862 (développement pubertaire, 7 jours voie orale, DMP) ↓ testostérone sérique et testiculaire, concentrations de dihydrotestostérone et ↑ poids relatif/absolu du foie (Oishi et Hiraga 1980) [pas de DSENO]	Plus de 1 million
Nouveau-nés 0 à 6 mois : crème anti-érythème, cutanée	2,7 ^a (8,2) ^a	DSENO = 200 (cutanée subchronique, DMP) Changements dans le système nerveux et la fonction rénale chez les mâles (Timofieyskaya 1976)	74 000 (24 000)
Adultes (femmes), 20 ans et plus : biosurveillance, NHANES	0,027 (0,26)	DSENO = 415 (cutanée chronique, DEP) Diminution du p.c. de 8 % chez les femmes (USNTP 1995)	Plus de 1 million
Adolescents (masculins), 12 à 19 ans : biosurveillance, NHANES	0,042 (0,29)	DSENO = 230 (cutanée chronique, DEP) Diminution du poids abs. du cerveau chez les mâles (USNTP 1995)	Plus de 1 million (106 000)
Adolescents, 12 à 19 ans : milieux environnementaux et exposition par	0,0085 (0,091)	DSENO = 750 (<i>In utero</i> par voie orale DMP) Dose maximale d'essai pour les effets SPR potentiels (Gray et coll., 2000; Furr et coll., 2014)	Plus de 1 million ^b

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition : tendance centrale (valeur limite supérieure) [$\mu\text{g/kg p.c./j}$]	Niveau et base de la DSENO (mg/kg p.c./jour)	ME ^d
la nourriture, voie orale et inhalation			
Adultes, 20 ans et plus : fixatif capillaire, voie cutanée	66 ^{ac} (200) ^a	DSENO = 230 (cutanée chronique, DEP) Diminution du poids abs. du cerveau chez les mâles (USNTP 1995)	3 500 (1 150)
Adultes, 20 ans et plus : teinture capillaire, voie cutanée	1 400 ^{ac} (4 200) ^a	DSENO = 2 380 (cutanée à court terme, DMP) ↓ légère p.c. chez les mères (Hansen et Meyer 1989)	1 700 (570)

^a Estimations de l'exposition par voie cutanée externe.

^b Cette marge est également une protection contre les effets potentiels du DMP (basés sur les effets observés avec le DEP) sur les mâles de ce groupe d'âge qui surviennent à des doses supérieures.

^c Estimation pour la limite inférieure : basée sur la concentration minimale.

^d Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

9.3.2 Phtalates à chaîne moyenne, phtalates supplémentaires et ERC

Les effets critiques préoccupants des phtalates à chaîne moyenne consistent en effets néfastes sur le développement du système reproducteur masculin, après une exposition pendant la gestation, un accent particulier ayant été mis sur les paramètres associés au SPR qui ont été constatés chez le rat, l'espèce la plus sensible. Ces paramètres sont jugés néfastes et pertinents pour la caractérisation des risques de la population canadienne générale exposée à ce sous-groupe de phtalates. Veuillez consulter le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b), qui présente un résumé général et une justification des données.

Pour caractériser les risques, lorsque des études disponibles pour le rat étaient trop limitées, nous avons utilisé les niveaux d'effets chez d'autres espèces (la souris) qui étaient inférieurs à ceux constatés chez ce premier animal. Les preuves d'effets sur les humains, selon la métrique d'évaluation de Downs et Black (Downs et Black 1998), consistaient en preuves limitées d'association entre l'exposition au DINP et les concentrations d'hormones sexuelles ou les paramètres du sperme, et entre l'exposition au DEHP et les concentrations d'hormones sexuelles, les mensurations à la naissance ou les paramètres du sperme, ce qui corrobore le choix de ce mode d'action pour la caractérisation des risques.

Dans les paragraphes qui suivent, le risque pour la santé humaine associé à l'exposition aux phtalates à chaîne moyenne, qui font partie du groupe des phtalates, est caractérisé sur une base individuelle, et est suivi d'une ERC pour tenir compte du risque potentiel d'exposition simultanée aux phtalates à chaîne moyenne présentant un mode d'action similaire.

9.3.2.1 Caractérisation individuelle des risques du sous-groupe original de phtalates à chaîne moyenne

DIBP

Le tableau 9-51 présente, pour le DIBP, toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques. Ces valeurs ont précédemment été publiées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Dans l'ensemble, les ME pour le DIBP sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Les preuves contenues dans les renseignements disponibles indiquent que le DIBP induit des effets sur le développement du système reproducteur masculin, ce qui est indicateur du SPR, et également que le DIBP a un mode d'action commun avec d'autres phtalates de ce groupe.

Tableau 9-51. Résumé des ME pour le DIBP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure) [µg/kg p.c./j]	Niveau et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^c
Enfants (garçons et filles), 6 à 11 ans : biosurveillance, ECMS	1,5 (5,3)	DSENO = 300 Pathologie testiculaire à 500 mg/kg p.c./j (7 j) [Zhu et coll., 2010]	200 000 (60 000)
Nourrissons de 0 à 6 mois (allaités) : environnement et aliments	1,6 (5,9)	DSENO = 300 Pathologie testiculaire à 500 mg/kg p.c./j (7 j) [Zhu et coll., 2010]	200 000 (50 000)
Nourrissons et enfants (0 à 18 mois) ^a : contact avec des articles en plastique, contact cutané	30,7 ^b (245,3)	DSENO = 300 Pathologie testiculaire à 500 mg/kg p.c./j (7 j) [Zhu et coll., 2010]	10 000 (1 200)
Nourrissons (0 à 18 mois) : mordillement des jouets, contact oral	62,8 ^b (251,0)	DSENO = 300 Pathologie testiculaire à 500 mg/kg p.c./j (7 j) [Zhu et coll., 2010]	5 000 (1 200)
Adultes (femmes) de 20 à 49 ans : biosurveillance, ECMS	0,56 (1,4)	DSENO = 125 DAG réduite, RM, effets sur la fertilité et autres effets SDT à la dose maximale suivante (250 mg/kg p.c./j) [Saillenfait et coll., 2008; Furr et coll., 2014]	220 000 (89 000)

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Niveau et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^c
Adultes de 20 à 59 ans ^a : application régulière de lotion corporelle, contact cutané	0,030	DSENO = 125 DAG réduite, RM, effets sur la fertilité et autres effets SDT à la dose maximale suivante (250 mg/kg p.c./j) [Saillenfait et coll., 2008; Furr et coll., 2014]	Plus de 1 million
Adultes (20 ans et +) : contact avec des articles en plastique, contact cutané	30,8 ^b (96,3)	DSENO = 125 DAG réduite, RM, effets sur la fertilité et autres effets SDT à la dose maximale suivante (250 mg/kg p.c./j) [Saillenfait et coll., 2008; Furr et coll., 2014]	4 060 (1 300)

^a Estimation ajustée pour une absorption du DIBP par voie cutanée de 10 %.

^b Estimation de l'exposition la plus faible.

^c Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

SDT = syndrome de dysgénésie testiculaire chez les humains.

DCHP

Le tableau 9-52 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le DCHP, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques. Ces valeurs ont précédemment été publiées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Dans l'ensemble, les ME pour le DCHP sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Les preuves contenues dans les renseignements disponibles indiquent que le DCHP a des effets sur le développement du système reproducteur masculin, ce qui est indicatif du SPR, et indique également que le DCHP a un mode d'action commun avec les autres phtalates du groupe.

Tableau 9-52. Résumé des ME pour le DCHP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Niveau et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^b
Enfants de 0,5 à 4 ans : air et poussière intérieurs, contact cutané et inhalation	0,0018 (0,15)	DSENO = 25 Augmentation du poids relatif du foie (filles), accompagnée de modifications histologiques dans le foie et les reins des deux sexes aux deux doses maximales d'essai (exp. sous-chronique) [de Ryke et Willems (1977)]	Plus de 1 million (170 000)

Adolescents de 12 à 19 ans^a : air et poussière intérieurs, contact cutané et inhalation	$< 0,001$ (0,065)	DMENO = 10-20 Modifications pathologiques testiculaires après une exposition <i>in utero</i> pendant les JG 12-21 (Li et coll., 2016). DAG réduite, pathologie testiculaire et augmentation de la résorption après une exposition <i>in utero</i> pendant les JG 6 à 19 (Ahabab et Barlas 2015). Effets anti-androgènes (diminution de la DAG et rétention mamelonnaire, diminution de la production de testostérone) chez les mâles F1 et F2 aux doses d'essai maximales dans une étude sur deux générations chez le rat (Hoshino et coll., 2005)	Plus de 1 million (155 000 – 310 000)
---	-------------------	--	--

^a Pour ce groupe d'âge, les marges d'exposition ont été calculées pour les hommes et les femmes non enceintes, et pour les femmes enceintes.

^b Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

DMCHP

Le tableau 9-53 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le DMCHP, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques. Ces valeurs ont précédemment été publiées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Dans l'ensemble, les ME pour le DMCHP sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Les preuves contenues dans les renseignements disponibles indiquent que le DMCHP a des effets sur le développement du système reproducteur masculin, ce qui est indicatif du SPR, et indique également que le DMCHP a un mode d'action commun avec les autres phtalates du groupe.

Tableau 9-53. Résumé des ME pour le DMCHP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$])	Niveau et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^b
Nourrissons de 0 à 6 mois : ingestion de poussière, voie orale	0,0027 (0,054)	DSENO _{DMCHP} = 25 Augmentation du poids relatif du foie (femelles), accompagnée de modifications histologiques dans le foie et les reins des deux sexes aux deux doses maximales d'essai (exp. sous-chronique) [de Ryke et Willems (1977)]	Plus de 1 million (460 000)
Adolescents de 12 à 19 ans^a : ingestion de poussière, voie orale	$< 0,001$	DMENO _{DMCHP} = 10-20 Modifications pathologiques testiculaires après une exposition <i>in utero</i> pendant les JG 12-21 (Li et coll., 2016).	Plus de 1 million

		DAG réduite, pathologie testiculaire et augmentation de la résorption après une exposition <i>in utero</i> pendant les JG 6 à 19 (Ahabab et Barlas 2015). Effets anti-androgènes (diminution de la DAG et rétention mamelonnaire, diminution de la production de testostérone) chez les mâles F1 et F2 aux doses d'essai maximales dans une étude sur deux générations chez le rat (Hoshino et coll., 2005)	
Adultes de 20 ans et +^a : ingestion de poussière, voie orale	< 0,001	DMENO _{DCHP} = 10-20 Modifications pathologiques testiculaires après une exposition <i>in utero</i> pendant les JG 12-21 (Li et coll., 2016). DAG réduite, pathologie testiculaire et augmentation de la résorption après une exposition <i>in utero</i> pendant les JG 6 à 19 (Ahabab et Barlas 2015). Effets anti-androgènes (diminution de la DAG et rétention mamelonnaire, diminution de la production de testostérone) chez les mâles F1 et F2 aux doses d'essai maximales dans une étude sur deux générations chez le rat (Hoshino et coll., 2005)	Plus de 1 million

^a Pour ce groupe d'âge, les marges d'exposition ont été calculées pour les hommes et les femmes non enceintes, et pour les femmes enceintes.

^b Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

DBzP

Le tableau 9-54 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le DBzP, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques. Ces valeurs ont précédemment été publiées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Dans l'ensemble, les ME pour le DBzP sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Les preuves contenues dans les renseignements disponibles indiquent que le DBzP a des effets sur le développement du système reproducteur masculin, ce qui est indicatif du SPR, et indique également que le DBzP a un mode d'action commun avec les autres phtalates du groupe.

Tableau 9-54. Résumé des ME pour le DBzP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$])	Niveau et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^b
Nourrissons de 0 à 6 mois : ingestion de poussière, voie orale	0,016 (0,097)	DMENO _{MBzP} = 167 Diminution de la prise de poids corporel et consommation alimentaire (Ema et coll., 2003)	Plus de 1 million

Adolescents de 12 à 19 ans^a : ingestion de poussière, voie orale	< 0,001 (0,0011)	DSENO _{MBZP} = 167 Effets anti-androgènes <i>in utero</i> DMENO _{MBZP} = 167 Diminution de la prise de poids corporel et consommation alimentaire (Ema et coll., 2003)	Plus de 1 million
--	------------------	---	-------------------

^a Pour ce groupe d'âge, les marges d'exposition ont été calculées pour les hommes et les femmes non enceintes, et pour les femmes enceintes.

^b Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

B84P

Le tableau 9-55 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le B84P, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques. Ces valeurs ont précédemment été publiées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Dans l'ensemble, les ME pour le B84P sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Les preuves contenues dans les renseignements disponibles indiquent que le B84P a des effets sur le développement du système reproducteur masculin, ce qui est indicatif du SPR, et indique également que le B84P a un mode d'action commun avec les autres phtalates du groupe.

Tableau 9-55. Résumé des ME pour le B84P pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Niveaux et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^d
Nourrissons (0 à 18 mois) : exposition à des articles en plastique, voie cutanée	2,7 ^c (21,6)	DSENO _{BBP} = 151 ^b Modifications histopathologiques du pancréas, altérations pathologiques cliniques dans le foie et augmentation significative du poids relatif des reins chez les rats mâles à la dose maximale suivante de 381 mg/kg p.c./j (exp. sous-chronique) [USNTP, 1997]	56 000 (6 990)
Nourrissons de 0 à 6 mois : ingestion de poussière, voie orale	0,0063 (0,047)	DSENO _{BBP} = 151 ^b Modifications histopathologiques du pancréas, altérations pathologiques cliniques dans le foie et augmentation significative du poids relatif des reins chez les rats mâles à la dose maximale suivante de 381 mg/kg p.c./j (exp. sous-chronique) [USNTP, 1997]	Plus de 1 million
Adultes (20 ans et +) : exposition à des	2,7 ^c (8,5)	DSENO _{BBP} = 50	19 000 (5 900)

articles en plastique, voie cutanée		Diminution du poids corporel des petits (mâles et femelles) et ↓ DAG à la naissance (chez les mâles F2 à la dose maximale suivante de 100 mg/kg p.c./j; diminution de la testostérone fœtale (Aso et coll., 2005; Nagao et coll., 2000; Tyl et coll., 2004; Furr et coll., 2014)	
-------------------------------------	--	--	--

^a Pour ces groupes d'âge, les marges d'exposition ont été calculées pour les hommes et les femmes non enceintes, et pour les femmes enceintes.

^b DSENO (BBP prépuberté) = 300 (pathologie testiculaire à 500 mg/kg p.c./j [7d]), valeur obtenue à des doses supérieures à celles produisant des effets systémiques.

^c Limite inférieure d'exposition estimée, ajustée pour tenir compte de l'absorption cutanée (10 %).

^d Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

DIHepP

Le tableau 9-56 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le DIHepP, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques. Ces valeurs ont précédemment été publiées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne moyenne (Environnement Canada et Santé Canada 2015b). Dans l'ensemble, les ME pour le DIHepP sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Les preuves contenues dans les renseignements disponibles indiquent que le DIHepP a des effets sur le développement du système reproducteur masculin, ce qui est indicatif du SPR, et indique également que le DIHepP a un mode d'action commun avec les autres phtalates du groupe.

Tableau 9-56. Résumé des ME pour le DIHepP pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure) [µg/kg p.c./j]	Niveau et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^b
Nourrissons de 0 à 6 mois : ingestion de poussière, voie orale	0,096 (1,1)	DSENO = 50–162 Augmentation du poids du foie et des reins avec des signes histopathologiques à 222–716 mg/kg p.c./j (McKee et coll., 2006)	520 000 à plus de 1 million (45 000 à 150 000)
Adolescents de 12 à 19 ans^a : ingestion de poussière, voie orale	0,0011 (0,013)	DSENO = 50–168 Réduction importante de la DAG et du poids corporel chez les petits mâles F2 après une exposition <i>in utero</i> au DIHepP à la dose maximale d'essai suivante chez le rat (309–750 mg/kg p.c./j) et effets rénaux et hépatiques à la dose maximale suivante (227–750 mg/kg p.c./j) chez les rats F1 (McKee et coll., 2006)	Plus de 1 million

^a Pour ce groupe d'âge, les marges d'exposition ont été calculées pour les hommes et les femmes non enceintes, et pour les femmes enceintes.

^b Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

B79P

Le tableau 9-57 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le B79P, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques. Dans l'ensemble, les ME pour le B79P sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Les preuves contenues dans les renseignements disponibles indiquent que le B79P a des effets sur le développement du système reproducteur masculin, ce qui est indicatif du SPR, et indique également que le B79P a un mode d'action commun avec les autres phtalates du groupe.

Tableau 9-57. Résumé des ME pour le B79P pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	ME ^b d'après une DSENO _{DINP} par voie orale de 15 mg/kg p.c./j, d'après Lington et coll. (1997)
Nourrissons (0 à 18 mois) : exposition à des articles en plastique, voie cutanée	2,7 ^a (21,6)	5 600 (690)
Adultes (20 ans et +) : contact avec des articles en plastique, voie cutanée	2,7 ^a (8,5)	5 600 (1 800)
Nourrissons de 0 à 6 mois : ingestion de poussière, voie orale	0,0063 (0,047)	Plus de 1 million (319 149)
Adolescents de 12 à 19 ans ^a : ingestion de poussière, voie orale	< 0,001	Plus de 1 million

^a Estimation de la limite inférieure d'exposition, ajustée pour tenir compte de l'absorption cutanée (10 %).

^b Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

DINP

Le tableau 9-58 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le DINP, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques. Dans l'ensemble, les ME pour le DINP sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Les preuves contenues dans les renseignements disponibles indiquent que le DINP a des effets sur le développement du système reproducteur masculin, ce qui est indicatif du SPR, et indique également que le DINP a un mode d'action commun avec les autres phtalates du groupe.

Tableau 9-58. Résumé des ME pour le DINP pour les sous-populations les plus exposées

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Niveau et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^d
Enfants (garçons), 6 – 11 ans :	4,6 (25)	DSENO = 15	3 200 (580)

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Niveau et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^d
biosurveillance, 95 ^e centile, NHANES ^b		Augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des niveaux d'enzyme peroxysomale et modifications histologiques dans les deux organes à 152-184 (Lington et coll., 1997)	
Nourrissons/enfants, 0,5 à 4 ans : aliments, air et poussière, voie orale	1,8 (20,8)	DSENO = 15 Augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des niveaux d'enzyme peroxysomale et modifications histologiques dans les deux organes à 152-184 (Lington et coll., 1997)	8 300 (720)
Nourrissons (0 à 18 mois) : jouets et objets de plastique portés à la bouche, voie orale	30 ^c (120)	DSENO = 15 Augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des niveaux d'enzyme peroxysomale et modifications histologiques dans les deux organes à 152-184 (Lington et coll., 1997)	500 (125) ^e
Nourrissons (0 à 18 mois) : exposition aux objets de plastique, voie cutanée	1,1 ^c (8,6)	DSENO = 15 Augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des niveaux d'enzyme peroxysomale et modifications histologiques dans les deux organes à 152-184 (Lington et coll., 1997)	14 000 (1 700)
Adultes (filles), 20+ ans : biosurveillance: 95 ^e centile, NHANES ^b	2,3 (23)	DMEO/DSENO = 10-15 ↑ GMN, ↑ grappes de cellules de Leydig/agrégation à partir de 100 mg/kg p.c./j après une exposition <i>in utero</i> aux JG 12-21 (Li et coll., 2015b), augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des niveaux d'enzyme peroxysomale et modifications histologiques dans les deux organes à 152-184 (Lington et coll., 1997)	4 300 à 6 500 (430 à 650)
Adultes (mâles), 20 ans et + ^a : biosurveillance, 95 ^e centile, NHANES ^b	2,8 (24)	DSENO = 15 Augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des niveaux d'enzyme peroxysomale et modifications histologiques dans les deux organes à 152-184 (Lington et coll., 1997)	5 400 (630)
Adolescents, 12 à 19 ans : aliments, air et poussière, voie orale	1,0 (11,9)	DMEO/DSENO = 10-15 ↑ GMN, ↑ grappes de cellules de Leydig/agrégation à partir de 100 mg/kg p.c./j après une exposition <i>in utero</i> aux JG 12-21 (Li et coll., 2015b), augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des niveaux d'enzyme peroxysomale et modifications histologiques dans les deux organes à 152-184 (Lington et coll., 1997)	10 000 à 15 000 (840 à 1 300)

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (valeur limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Niveau et base pour la DSENO par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME ^d
Adultes (femelles), 20 ans et +^a : exposition aux articles en plastique, voie cutanée	1,1 ^c (3,4)	DMEO/DSENO = 10-15 ↑ GMN, ↑ grappes de cellules de Leydig/agrégation à partir de 100 mg/kg p.c./j après une exposition <i>in utero</i> aux JG 12-21 (Li et coll., 2015b), augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des niveaux d'enzyme peroxysomale et modifications histologiques dans les deux organes à 152-184 (Lington et coll., 1997)	9 100 à 14 000 (2 900 à 4 400)

^a Pour ce groupe d'âge, les marges d'exposition ont été calculées pour les hommes et les femmes non enceintes, et pour les femmes enceintes.

^b Les plus fortes concentrations au 95e percentile (33 $\mu\text{g}/\text{kg pc/j}$: garçons de 12 à 19 ans et 27 $\mu\text{g}/\text{kg/j}$: adolescentes de 12 à 19 ans) n'ont pas été prises en considération pour la caractérisation des risques en raison d'une erreur-type relative (ETR) des données supérieure à 30 %. Pour les enfants de 6 à 11 ans, une exposition de 26 $\mu\text{g}/\text{kg pc/j}$ (ETR > 30 %) a été prise en considération pour la caractérisation des risques afin de protéger ce groupe d'âge et en raison de l'absence de données de faible variabilité, aux percentiles supérieurs, pour un autre groupe d'âge comparable. Pour de plus amples renseignements, voir Environnement Canada et Santé Canada 2015c.

^c Estimation de l'exposition de la limite inférieure, ajustée pour tenir compte de l'absorption cutanée (4 %).

^d Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

^e Les taux de migration utilisés pour estimer l'exposition ont été obtenus d'après les concentrations trouvées dans les jouets (12,9 – 77 %) qui sont supérieures aux concentrations observées lors d'études récentes de Santé Canada (voir le tableau 9-3, Environnement Canada et Santé Canada 2015c). À l'heure actuelle, le Canada (ainsi que les États-Unis et l'Union européenne) applique des règlements limitant la quantité de certains phtalates (y compris le DINP) dans les jouets et les articles pour enfants (0,1 %).

CHIBP, BHP et BIOP

Un examen de la toxicité potentielle du CHIBP, du BHP et du BIOP sur le développement et la reproduction en utilisant les analogues appropriés pour la lecture croisée a révélé que ces phtalates à chaîne moyenne pourraient avoir d'importants effets sur le mâle humain en développement, ainsi que des effets systémiques (foie, rein).

Les données disponibles permettent de conclure que le CHIBP, le BHP et le BIOP satisfont aux critères d'inclusion dans l'évaluation du risque potentiel cumulé des phtalates sur le développement de l'appareil reproducteur masculin selon les données probantes sur les effets de leurs analogues. Toutefois, puisque les humains ne sont actuellement pas exposés ces substances actuellement, nous ne l'incluons pas dans la caractérisation des risques dans un contexte cumulatif. Ainsi, ces substances ne devraient pas présenter de risque pour la santé humaine.

Bien que les ME ci-dessus pour les phtalates à chaîne moyenne du groupe de substances des phtalates, décrits dans la présente section, sont jugées adéquates sur une base individuelle, elles ne tiennent pas compte du risque potentiel d'exposition simultanée à ces substances et à d'autres phtalates présentant un mode d'action similaire. Par conséquent, nous incluons l'ensemble des 10 phtalates à chaîne

moyenne du groupe de substances des phtalates pour la caractérisation des risques dans le contexte d'une exposition cumulative.

9.3.2.2 Évaluation des risques cumulatifs

L'approche utilisée pour l'évaluation des risques cumulatifs pour la santé humaine, occasionnés par l'exposition à ce groupe de substances, est décrite en détail dans le document *Approche proposée pour l'évaluation des risques cumulatifs suscités par certains phtalates en vertu du Plan de gestion des produits chimiques* (Environnement Canada et Santé Canada 2015e).

Plusieurs organisations nationales, notamment l'Australian Department of Health (AGDH 2012, 2013, 2014a,b) et l'Agence danoise de protection de l'environnement (DEPA 2011) ont utilisé des approches axées sur la santé humaine pour quantifier les risques cumulatifs des phtalates. Dans le cadre d'une évaluation récente, le Chronic Health Advisory Panel des États-Unis (USCPSC CHAP 2014) a aussi utilisé une telle approche. La présente évaluation préalable est fondée sur une approche par niveaux, qui suit la procédure schématique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS 2009) et le Cadre d'évaluation des risques de l'exposition combinée à de multiples substances chimiques (Meek et coll., 2011) du Programme international sur la sécurité des substances chimiques (PISSC). Ce cadre s'appuie sur l'hypothèse implicite que les substances évaluées agissent uniquement par l'addition de dose, et que l'évaluation des risques cumulatifs s'appuie sur plusieurs niveaux, chaque niveau supérieur nécessitant davantage de données. Le niveau inférieur débute par de simples hypothèses ou des données de substitution concernant le danger et l'exposition, et le niveau supérieur est approfondi au besoin et lorsque les données le permettent.

Pour la caractérisation de l'exposition, s'il existe des preuves suffisantes de cooccurrence, une évaluation des risques cumulatifs (ERC) peut être envisagée. L'approche utilisée à cette fin est décrite dans le document d'approche sur les ERC d'Environnement Canada et Santé Canada (2015e).

En résumé, les principaux renseignements qui ont permis de déterminer les substances à inclure dans l'ERC sont les données de l'industrie obtenues en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2014), des données obtenues par les campagnes nord-américaines de biosurveillance (ECMS, MIREC, MIREC-CD Plus, P4, NHANES; Santé Canada 2011b; Santé Canada 2013; Arbuckle et coll., 2014; communication personnelle de la DSSER,SC, au BERSE, SC, octobre 2013, 2014; Arbuckle et coll., 2016; USCDC 2014) et les concentrations mesurées dans la poussière domestique (CHDS; Kubwabo et coll., 2013). Pour ce qui est des composés parents de phtalates (les DEHP, DIBP, DBP, BBP et DINP), détectés à près de 100 % lors de diverses campagnes de biosurveillance, nous disposons d'assez de preuves de coexposition, et ainsi, ces substances ont été évaluées pour en déterminer le risque cumulatif.

Un grand nombre de phtalates dans le sous-groupe des phtalates à chaîne moyenne n'ont pas fait l'objet d'un suivi dans les campagnes de biosurveillance, mais ils sont

commercialisés au Canada. Nous avons inclus ces substances (les DIHepP, B79P, B84P, DCHP et DIOP) dans l'évaluation des risques cumulatifs en raison de leur commercialisation et de leur détection dans près de 100 % des échantillons de poussière prélevés dans des habitations canadiennes.

Enfin, en raison des limites de déclaration et des difficultés à déterminer l'importation de ces substances, l'enquête menée en vertu de l'article 71 peut ne pas avoir saisi toute l'activité concernant les substances dans le commerce. Par conséquent, les substances qui correspondent au profil de non-déclaration à l'article 71 et qui sont détectées à près de 100 % dans les échantillons de poussière domestique ont également été évaluées aux fins du risque cumulatif (les DMCHP, DBzP et DnHP).

Aux fins du calcul des risques cumulatifs, l'estimation de l'exposition a tenu compte de trois populations : les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer (femmes de 12 ans et plus), les nourrissons (couverts par les groupes d'âge de 0 à 6 mois, de 6 mois à 4 ans et de 3 à 5 ans¹⁸) et les enfants (couverts par les groupes d'âge de 6 mois à 4 ans et de 5 ans à 11 ans). Cette approche englobait les adolescents (garçons) et les hommes adultes, car ils présentaient généralement une exposition aux phtalates estimée plus faible et ils sont jugés moins sensibles aux effets des phtalates à chaîne moyenne sur la reproduction, par rapport aux garçons plus jeunes (les enfants) [NAS 2008].

En prévision du calcul du risque cumulatif, nous avons estimé l'exposition en utilisant comme source principale d'information sur l'exposition, les données de biosurveillance qui couvrent habituellement toutes les sources et voies d'exposition potentielles (milieux environnementaux, aliments et produits de consommation) et, comme source secondaire, les données de surveillance estimées (exposition chronique par les milieux environnementaux et les aliments). Le CPSC CHAP (2014) a également utilisé des données de biosurveillance comme source principale pour estimer l'exposition dans son évaluation des risques cumulatifs (ERC). Quel que soit le mode d'exposition, on considère que les phtalates ne sont pas des toxiques aigus. Les DL₅₀ de l'exposition par voie cutanée sont au moins deux à cinq fois plus hautes que celles par voie orale, lesquelles sont déjà élevées (Draize et coll., 1948, David et coll., 2001, Monsanto Company 1970 cité par USEPA 2006, 2010). Comme les phtalates se métabolisent relativement rapidement, sans signe d'accumulation, et que leur excrétion est rapide — de quelques heures à quelques jours (Phokha et coll., 2002; Clewell et coll., 2009) —, l'exposition aiguë n'a pas été jugée pertinente pour l'ERC. Il y a lieu de noter qu'aucun

¹⁸ Dans tous les cas, l'exposition par ingestion chez les enfants de 3 à 5 ans (quantifiée par les concentrations obtenues par la biosurveillance) a été utilisée comme données de substitution pour l'exposition des nourrissons et le risque pour ceux-ci, car ce groupe d'âge présentait de façon constante un taux d'ingestion plus élevé que le groupe d'âge des nourrissons. Il s'agit d'une approche prudente. L'exposition par ingestion chez les enfants de 6 mois à 4 ans (quantifiée par les concentrations dans l'environnement et les aliments) a été utilisée pour quantifier l'exposition et le risque pour les nourrissons lorsque ce groupe présentait des taux d'ingestion supérieurs à ceux des nourrissons de moins de 6 mois.

gouvernement ou aucune organisation n'a étudié les effets et les risques causés par les phtalates à la suite d'une exposition ponctuelle aiguë (AGDH 2011; ECHA 2013b; USCPSC CHAP 2014).

Dans l'ERC, nous avons utilisé les limites supérieures des estimations de l'exposition ont été utilisées pour caractériser les concentrations des phtalates individuels, afin de tenir compte des incertitudes associées aux données sur l'exposition. Les tableaux F-1, F-2, F-3 et F-4 de l'annexe F présentent les limites supérieures des estimations de l'exposition aux 16 phtalates à chaîne moyenne, utilisées pour caractériser le risque cumulatif pour les populations pertinentes.

Étant donné les renseignements disponibles sur les effets néfastes communs (SPR) et les différences observées de puissance (de l'activité) dans le groupe des phtalates à chaîne moyenne, nous avons considéré qu'une caractérisation du danger de niveau inférieur, utilisant l'indice de danger (ID) serait la méthode la plus appropriée. La méthode de l'ID a été sélectionnée, car elle offre l'avantage d'être simple et souple, et donne une indication, pour l'ERC, des substances, sources ou voies, qui pourraient être les principaux facteurs contribuant au risque global. L'indication des substances, sources et voies qui contribuent le plus à l'ERC est bénéfique pour éclairer l'évaluation des risques.

Un ID est la somme des quotients de danger, QD, propres à chaque substance, et elle donne le risque cumulatif global du groupe des substances en cause. Le QD de chaque substance est la division de l'exposition par la valeur de référence, VR_f, que l'on obtient en divisant le niveau d'effet critique relevé dans la base de données sur les dangers par un facteur d'incertitude, FI, défini. La formule de l'ID est : $ID = \sum QD = \sum (exposition/VR_f)$. Les valeurs de l'ID pour les phtalates à chaîne moyenne sont calculées pour les trois sous-populations qui constituent les groupes les plus exposés.

En raison de la sensibilité différente aux effets néfastes des phtalates sur le développement et la reproduction aux différents stades de vie, nous avons calculé les niveaux critiques d'effets pour trois stades de vie (*in utero*, prépuberté/puberté et adulte). Les niveaux d'effets critiques observés pour le stade de vie *in utero* ont été utilisés pour calculer l'ID pour les femmes enceintes et les nourrissons. Les niveaux d'effets critiques constatés pour le stade de vie prépuberté/puberté ont été utilisés pour calculer l'ID pour les enfants. Les niveaux d'effets critiques pour les stades de vie *in utero* et prépuberté/puberté pour les phtalates à chaîne moyenne, ainsi que les VR_f calculées sont résumés aux tableaux F-5 et F-6 de l'annexe F.

Puisque, d'après les bases de données sur leurs effets sur la santé, les phtalates à chaîne moyenne ont des propriétés physico-chimiques proches, des effets toxicologiques similaires et présentent une similitude globale pour l'intensité des effets (particulièrement en ce qui concerne l'exposition *in utero*), nous avons utilisé le même FI pour calculer les valeurs du QD de tous les phtalates, pour une sous-population donnée. Une approche analogue a été adoptée par un autre gouvernement (USCPSC CHAP 2014). Pour le calcul de l'ID total pour les femmes enceintes, les femmes en âge

de procréer et les nourrissons, un FI de 100 (10 pour les différences intraspécifiques et 10 pour les différences interspécifiques) a été utilisé pour calculer la VRf pour les niveaux d'effets critiques constatés au stade de vie *in utero*. Pour les enfants, un FI par défaut de 300 a été utilisé pour calculer la VRf pour les niveaux d'effets critiques constatés au stade de vie prépuberté/puberté. Nous avons appliqué un FI additionnel de 3 dans ce cas, pour tenir compte des limitations de la base de données sur les effets sur la santé pour le stade de vie prépuberté (qualité et quantité des études actuellement disponibles), et également pour tenir compte de la variabilité de la durée de l'exposition dans les différentes études, et également de la possibilité que les animaux puissent avoir été exposés *in utero* aux phtalates à chaîne moyenne. Le tableau 9-59 présente les valeurs de l'ID pour les femmes enceintes, les femmes en âge de procréer, les nourrissons et les enfants (voir également les tableaux F-7, F-8 et F-9 de l'annexe F).

Tableau 9-59. Indices de danger (ID) pour les sous-populations les plus exposées

Population visée	ID calculés d'après l'estimation de l'exposition, selon la biosurveillance (limite supérieure)	ID calculés d'après l'estimation de l'exposition dans les milieux environnementaux et les aliments (limite supérieure)
Femmes enceintes et en âge de procréer	0,34	0,49
Nourrissons	0,37	0,83
Enfants	0,54	0,60

Nous avons déterminé quels phtalates contribuaient le plus individuellement au risque cumulatif. Les tableaux F-7, F-8 et F-9 de l'annexe F montrent que les trois mêmes phtalate (DINP, DBP et DEHP) étaient les principales substances contribuant au risque cumulatif, peu importe le groupe d'âge ou la source des données sur l'exposition (biosurveillance ou milieux environnementaux et aliments). Les estimations de l'exposition, d'après la biosurveillance, ont en général été considérées comme étant plus représentatives de l'exposition potentielle globale, y compris l'exposition aux produits de consommation (peu importe la source, la voie ou la durée). Par conséquent, les ID calculées à partir des données de biosurveillance ont été jugées plus réalistes, mais la prudence s'impose, car elles ont été calculées à l'aide des limites supérieures des estimations de l'exposition.

L'ID pour les enfants et les nourrissons était supérieur à ceux des femmes enceintes et des femmes en âge de procréer (12 ans et plus). Dans le cas des nourrissons et des enfants, les ID calculés à partir des données de biosurveillance étaient inférieurs à ceux calculés à partir des données sur les milieux environnementaux et le régime alimentaire. Dans le cas du DEHP, l'exposition élevée par les aliments était, pensait-on, le résultat en partie de la présence imprévue du DEHP dans les fruits et les légumes, ce qui aurait surestimé l'exposition réelle au DEHP par le régime alimentaire. Toutefois, la présente approche prudente et de faible niveau pour le calcul des ID ne donne, aux niveaux d'exposition actuels, aucun signe préoccupant pour la santé humaine du risque cumulatif potentiel posé par les phtalates à chaîne moyenne pour la population canadienne générale, et particulièrement pour les sous-populations les plus sensibles (femmes enceintes et en âge de procréer, nourrissons, enfants).

Une valeur supérieure à 1 pour un ID indiquerait qu'il y a lieu d'étudier plus à fond la question. Or, les ID pour les trois sous-populations les plus exposées étaient tous inférieures à 1. Ainsi, aucune évaluation approfondie de niveau supérieur n'est nécessaire pour le moment. Même si les risques cumulatifs potentiels des phtalates à chaîne moyenne sont faibles aux niveaux actuels d'exposition (groupe de substances des phtalates : DIBP, CHIBP, BCHP, DCHP, DBzP, B79P, DMCHP, DIHepP, BIOP, B84P, DINP; phtalates additionnels : DPrP, DBP, BBP, DnHP, 79P, DIOP, DEHP), une hausse des niveaux d'exposition pourrait se traduire par un risque potentiel pour la santé humaine.

9.3.3 Phtalates à chaîne longue

DIDP

Le tableau 9-60 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le DIDP, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques, qui ont été précédemment décrites dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne longue (Environnement Canada et Santé Canada 2015d). Dans l'ensemble, les ME pour le DIDP sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

Tableau 9-60. Résumé des ME au DIDP pour les sous-populations les plus exposées

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	ME ^c basée sur DMENO par voie orale de 22 mg/kg p.c./j, d'après Cho et coll. (2008)
Enfants (garçons), 6 à 11 ans : biosurveillance, moyenne (95 ^e centile), NHANES	1,4 (4,4)	16 000 (5 000)
Nourrissons (0 à 18 mois) ^a : exposition aux articles en plastique, par voie cutanée	0,27 ^b (2,16)	81 000 (10 000)
Enfants, 6 mois à 4 ans : aliments et poussière, voie orale	0,514 (2,87)	43 000 (7 700)
Adolescents, 12 à 19 ans : aliments et poussière, voie orale	0,075 (0,726)	290 000 (30 000)
Adultes (hommes), 20 ans et plus : biosurveillance, moyenne (95 ^e centile), NHANES	0,76 (4,4)	29 000 (5 000)
Adultes (femmes), 20 ans et plus : biosurveillance, moyenne (95 ^e centile), NHANES	0,65 (4,9)	34 000 (4 500)

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	ME ^c basée sur DMENO par voie orale de 22 mg/kg p.c./j, d'après Cho et coll. (2008)
Adultes de 20 à 59 ans : aliments et poussière, par voie orale	0,068 (0,715)	320 000 (31 000)
Adultes, 20 ans et + ^a : exposition aux articles en plastique, voie cutanée	0,27 ^b (0,85)	81 000 (26 000)

^a Estimation ajustée en fonction d'un taux d'absorption par voie cutanée de 1 % de DIDP.

^b Estimation de l'exposition de la limite inférieure.

^c Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

DUP

Le tableau 9-61 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour le DUP, ainsi que les ME résultantes, pour la détermination des risques. Ces valeurs ont précédemment été publiées dans le rapport ECS sur les phtalates à chaîne longue (Environnement Canada et Santé Canada 2015d). Dans l'ensemble, les ME pour le DUP sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

Tableau 9-61. Résumé des ME pour le DUP pour les sous-populations les plus exposées

Groupe d'âge et scénario d'exposition	Estimation de l'exposition – tendance centrale (limite supérieure) ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)	ME ^c d'après une DSENO par voie orale de 37 mg/kg p.c./j, d'après Poon et coll. (1997) [DnOP]
Nourrissons, 0 à 6 mois : poussière, voie orale	0,0198 (0,349)	Plus de 1 million (110 000)
Nourrissons (0 à 18 mois) ^a : exposition aux articles en plastique, par voie cutanée	2,7 ^b (21,6)	14 000 (1 700)
Adolescents/adultes, 12 à 19 ans : poussière, voie orale	< 0,001 (0,004)	Plus de 1 million
Adultes, 20 ans et plus ^a : exposition aux articles en plastique, voie cutanée	2,7 ^b (8,5)	14 000 (4 400)

^a Estimation ajustée en fonction d'un taux d'absorption cutanée de 10 % par défaut.

^b Estimation de l'exposition de la limite inférieure.

^c Marge d'exposition (ME) : tendance centrale et (limite supérieure).

9.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques cumulatifs pour la santé humaine

Les incertitudes propres aux phtalates à chaîne courte, moyenne et longue et le DINP sont résumées dans les rapports ECS (Environnement Canada et Santé Canada 2015b-e).

Les principales sources d'incertitude de l'évaluation des risques cumulatifs (ERC) sont présentées dans le tableau plus bas.

Tableau 9-62. Sources d'incertitude pour la caractérisation des risques cumulatifs

Principales sources d'incertitude	Incidence
Disponibilité des données (espèces multiples, pour les deux sexes, périodes d'exposition sensible) et qualité des données pour certains phtalates.	+/-
Pertinence inconnue des études sur les données épidémiologiques disponibles pour les humains, ce qui pointe vers un danger potentiel de certains phtalates pour les humains.	+
Limitations inhérentes dans l'utilisation des données de biosurveillance pour la caractérisation des risques, en raison des méthodes, de la variabilité des concentrations et des métabolites propres aux substances chimiques, et de la non-disponibilité de données pour certains phtalates.	+/-
Exclusion des estimations de l'exposition pour les produits de consommation dans l'ERC des phtalates, même si les estimations obtenues par biosurveillance permettraient de couvrir toutes les sources et voies d'exposition, y compris l'exposition due aux produits de consommation.	-
Différences toxicocinétiques ou toxicodynamiques potentielles entre les espèces et entre les substances chimiques individuelles.	+/-
Application de facteurs d'incertitude par défaut pour un stade de vie spécifique, même si certaines bases de données sont plus robustes que d'autres, et également utilisation d'études spécifiques selon le stade de vie pour déterminer les ID pour les enfants exposés après la naissance (la base de données sur le stade de vie prépuberté est moins robuste).	+

+ = incertitude pouvant causer une surestimation de l'exposition ou du risque;
 – = incertitude pouvant causer une sous-estimation de l'exposition ou du risque;
 +/- = potentiel inconnu de causer une surestimation ou une sous-estimation du risque.

Compte tenu des sources d'incertitude résumées ci-dessus, on peut prévoir que la caractérisation des risques cumulatifs pour ce groupe ne profiterait pas d'une évaluation plus approfondie à ce moment, si des données additionnelles étaient fournies, car l'approche de premier niveau visant à calculer les ID fondées sur plusieurs hypothèses prudentes n'indique aucun risque préoccupant pour la santé humaine.

10. Conclusions

En tenant compte de toutes les sources de données disponibles considérées dans la présente évaluation préalable, 14 phtalates du groupe de substances des phtalates (DMP, DIBP, CHIBP, BCHP, DCHP, DBzP, B79P, DMCHP, DIHepP, BIOP, B84P, DINP, DIDP et DUP) présentent un faible risque d'effet néfaste sur l'environnement. Cependant, il existe un risque d'effet néfaste sur l'environnement occasionné par un phtalate supplémentaire, le DEHP. Ce dernier avait déjà été évalué par Environnement Canada et Santé Canada en 1994 dans le cadre du Programme d'évaluation des substances d'intérêt prioritaire. Cette évaluation conclut donc que le DEHP constitue un risque pour la santé humaine au Canada. Cependant, une conclusion touchant l'environnement n'a pu être établie en raison de l'insuffisance des renseignements.

Il est conclu que 14 substances du groupe de substances des phtalates ne répondent pas aux critères des alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet néfaste sur l'environnement ou sur la diversité biologique, et ne mettent pas en danger l'environnement essentiel pour la vie. Il est conclu que le DEHP répond aux critères de l'alinéa 64a) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration, ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet néfaste sur l'environnement ou sur la diversité biologique. Il est néanmoins proposé de conclure que le DEHP ne répond pas aux critères de l'alinéa 64b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration, ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie.

Compte tenu des renseignements considérés par la présente évaluation préalable, il est conclu que les 14 phtalates du groupe de substances des phtalates ne répondent pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration, ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Par conséquent, il est conclu que le DEHP répond à un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Il a été déterminé que le DEHP ne répond pas aux critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, pris en vertu de la LCPE.

Références

Abd-Allah MF, Aly HA, Mokhlis HA et Abdel-Aziz AH. 2016. « Quercetin attenuates di-(2-ethylhexyl) phthalate-induced testicular toxicity in adult rats ». *Hum Exp Toxicol*, vol. 35, n° 3, p. 232-243.

Abraham MH, Chadha HS, Whiting GS et Mitchell RC. 1994. « Hydrogen bonding. 32. An analysis of water-octanol and water-alkane partitioning and the $\Delta \log P$ parameter of seiler ». *J Pharm Sci*, vol. 83, n° 8, p. 1085-1100.

[ACC] American Chemistry Council. 2006. *High Production Volume (HPV) Chemical Challenge Program: Test Plan for the Phthalate Ester Category* [Internet]. Phthalate Esters Panel. (HPV Testing Group). Report No.:201-16554A.

ACD/Percepta [module de prévision]. 2012. Toronto (ON). *Advanced Chemistry Development*. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Adams WJ, Biddinger GR, Robillard KA et Gorsuch JW. 1995. « A summary of the acute toxicity of 14 phthalate esters to representative aquatic organisms ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 14, n° 9, p. 1569-1574.

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2008; Phthalates Hazard Compendium. A summary of physiochemical and human health hazard data for 24 ortho-phthalate chemicals [DOC]; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS) (disponible en anglais seulement).

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2008a; Dimethyl phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Existing Chemical Hazard Assessment Report. Resultat de recherche pour DMP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2008b; Butylbenzyl Phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Existing Chemical Hazard Assessment Report. Resultat de recherche pour BBP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2008c; Diisononyl phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Existing Chemical Hazard Assessment Report. Resultat de recherche pour DIN (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2008d; Diisoheptyl Phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Existing Chemical Hazard Assessment Report. Resultat de recherche pour DiHepP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2008e; Diisobutyl Phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Existing Chemical Hazard Assessment Report. Resultat de recherche pour DIBP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2008f; Diisodecyl phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Existing Chemical Hazard Assessment Report. Resultat de recherche pour DIDP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2010; Diethylhexyl Phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Priority Existing Chemical (PEC) Assessment Report No.32. Resultat de recherche pour DEHP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2012; Diisononyl Phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Priority Existing Chemical (PEC) Assessment Report No. 35. Resultat de recherche pour DINP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2013a; Dibutyl Phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Priority Existing Chemical (PEC) Assessment Report. Resultat de recherche pour DBP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2013b; Butyl Benzyl Phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Priority Existing Chemical (PEC) Assessment Report No. 40. Resultat de recherche pour BBP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2014a; Dimethyl Phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Priority Existing Chemical (PEC) Assessment Report No. 37. Resultat de recherche pour DMP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[AGDH] ministère de la santé de l'Australie; 2014b; Di(methoxyethyl) Phthalate; Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS); Priority Existing Chemical (PEC) Assessment Report No. 38. Resultat de recherche pour DMEP (hyperlien disponible en anglais seulement)

[ADPE] Agence danoise de protection de l'environnement. 2011. *Annex XV: Restriction Report Proposal for a restriction* [PDF]. Agence danoise de protection de l'environnement, Copenhagen version 2. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Ahbab MA et Barlas N. 2013. « Developmental effects of prenatal di-*n*-hexyl phthalate and dicyclohexyl phthalate exposure on reproductive tract of male rats: Postnatal outcomes ». *Toxicology Letters*, vol. 51, p. 123-136.

Ahbab MA et Barlas N. 2015. « Influence of in utero di-*n*-hexyl phthalate and dicyclohexyl phthalate on fetal testicular development in rats ». *Toxicology Letters*, vol. 233, p. 125-137.

Ahbab MA, Undeger U, Barlas N et Basaran N. 2014. « In utero exposure to dicyclohexyl and di-*n*-hexyl phthalate possess genotoxic effects on testicular cells of male rats after birth in the comet and TUNEL assays ». *Hum Exp Toxicol*, vol. 33, n° 3, p. 230-239.

Ahmad R, Gautam AK, Verma Y, Sedha S et Kumar S. 2014. « Effects of in utero di-butyl phthalate and butyl benzyl phthalate exposure on offspring development and male reproduction of rat ». *Environ Sci Pollut Res*, vol. 21, p. 3156-3165.

Albar HMSA, Ali N, Shahzad K, Ismail IMI, Rashid MI, Wang W, Ali LN et Eqani SAMAS. 2017. « Phthalate esters in settled dust of different indoor microenvironments; source of non-dietary human exposure ». *Microchem J*, vol. 132, p. 227-232.

Aly HA, Hassan MH, El-Beshbishy HA, Alahdal AM et Osman AM. 2015. « Dibutyl phthalate induces oxidative stress and impairs spermatogenesis in adult rat ». *Toxicol Ind Health* [Publication électronique avant l'impression papier].

Andrade AJM, Grande SW, Talsness CE, Gericke C, Grote K, Golombiewsky A, Sterner-Kock A et Chahoud I. 2006a. « A dose response study following in utero and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP): Reproductive effects on adult male offspring rats ». *Toxicology*, vol. 228, p. 85-97.

Andrade AJM, Grande SW, Talsness CE, Grote K, Golombiewsky A, Sterner-Kock A et Chahoud I. 2006b. « A dose–response study following in utero and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP): effects on androgenic status, developmental landmarks and testicular histology in male offspring rats ». *Toxicology* 225, n° 1, p. 64-74.

Aoki KA. 2010. *A study of the anti-androgenic effects of the phthalate ester, di-*n*-butyl phthalate, on two freshwater fish species, the fathead minnow and the three-spined stickleback*. PhD thesis. Université Brunel, Institute for the Environment. Londres (RU), université Brunel.

Aoki KAA, Harris CA, Katsiadaki I et Sumpter JP. 2011. « Evidence suggesting that Di-*N*-Butyl phthalate has antiandrogenic effects in Fish ». *Environ Toxicol Chem* 30, n° 6, 1338-1345.

[APN] Assemblée des Premières Nations. 2013. *Initiative de biosurveillance des Premières Nations. Résultats nationaux (2011)*, [PDF] juin 2013 [consulté le 26 février 2014].

Araki A, Mitsui T, Miyashita C, Nakajima T, Naito H, Ito S, Sasaki S, Cho K, Ikeno T, Nonomura K et Kishi R. 2014. « Association between maternal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate and reproductive hormone levels in fetal blood: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health ». *PLOS one*, vol. 9, n° 10, p. 1-10.

Arbuckle TE, Agarwal A, MacPherson SH, Fraser WD, Sathyanarayana S, Ramsay T, Dodds L, Muckle G, Fisher M, Foster W, Walker M et Monnier P. 2018. « Prenatal exposure to phthalates and phenols and infant endocrine-sensitive outcomes: The MIREC study ». *Environ Int.* 2018-09-05, vol. 120, p. 572-583.

Arbuckle TE, Davis K, Marro L, Fisher M, Legrand M, LeBlanc A, Gaudreau E, Foster WG, Choerung V et Fraser WD (the MIREC Study Group). 2014. « Phthalate and bisphenol A exposure among pregnant women in Canada – Results from the MIREC study ». *Environment International*, vol. 68, p. 55-65.

Arbuckle TE, Fisher M, MacPherson S, Lang C, Provencher G, LeBlanc A, Hauser R, Feeley M, Ayotte P, Neisa A, Ramsay T et Tawagi G. 2016. « Maternal and early life exposure to phthalates: The Plastics and Personal-care Products use in Pregnancy (P4) study ». *Sci Total Environ.*

Ashworth MJ, Chappell A, Ashmore E et Fowles J. 2018. « Analysis and assessment of exposure to selected phthalates found in children's toys in Christchurch, New Zealand ». *Int J Environ Res Public Health*, vol. 15, p. 200.

Aso S, Ehara H, Miyata K, Hosyuyama S, Shiraishi K, Umamo T et Minobe Y. 2005. « A two-generation reproductive toxicity study of butyl benzyl phthalate in rats ». *J Toxicol Sci*, vol. 30, p. 39–58.

Ateşşahin A, urk GT, Karahan I, Yilmaz S, Ceribasi AO et Bulmus O. 2006. « Lycopene prevents adriamycin-induced testicular toxicity in rats ». *Fertility and Sterility*, vol. 85, n° 1, p. 1216-1222.

Axelsson J, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Jönsson BAG, Lindh CH et Giwercman A. 2015b. « Phthalate exposure and reproductive parameters in young men from the general Swedish population ». *Environ International*, vol. 185, p. 54-60.

Axelsson J, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Lindh CH, Jönsson BAG et Giwercman A. 2015a. « Prenatal phthalate exposure and reproductive function in young men ». *Environ Res*, vol. 138, p. 264-270.

Bao J, Wang M, Ning X, Zhou Y, He Y, Yang J, Gao X, Li S, Ding Z et Chen B. 2015. « Phthalate concentrations in personal care products and the cumulative exposure to

female adults and infants in Shanghai ». *J Toxicol Environ Health, Part A*, vol. 78, p. 325-341.

Barber ED, Astill BD, Moran EJ, Schneider BF, Gray TJ, Lake BG et Evans JG. 1987. « Peroxisome induction studies on seven phthalate esters ». *Toxicol and Indust Health*, vol. 3, n° 2, p. 7-24.

Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit. 2012. Présentation d'informations de la consultation publique dans l'ébauche du rapport d'examen du BESC par le ministère de l'Environnement et de la Santé de l'État de Bavière (PDF). Référence au commentaire n° 19. (hyperlien disponible en anglais seulement)

[BCFBAF] Bioaccumulation Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2010. Version 3.01. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Bedoya-Rios DF, Lara-Borrero JA, Duque-Pardo V, Madera-Parra CA, Jiminez EM et Toro AF. 2018. « Study of the occurrence and ecosystem danger of selected endocrine disruptors in the urban water cycle of the city of Bogota, Colombia ». *Environ Sci Health*, vol. 53, n° 4, p. 317-325.

[BDIPSN] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels [base de données], modifiée en 2018. Ottawa (Ontario), Santé Canada [consulté le 9 septembre 2014].

[RPP] Recherche de produits pharmaceutiques en ligne [base de données], modifiée en 2014. Ottawa (Ontario), Santé Canada [consulté le 9 septembre 2014].

[BDPSNH] Chercher des produits de santé naturels homologués [base de données], modifiée en 2018. Ottawa (Ontario), Santé Canada [consulté le 9 septembre 2014].

Bergh C, Aberg K, Svartengren M, Emenius G, et Ostman C. 2011b. « Organophosphate and phthalate esters in indoor air: a comparison between multi-storey buildings with high and low prevalence of sick building symptoms ». *J Environ Monit*, vol. 13, p. 2001–2009.

Bergh C, Luongo G, Wise S et Ostman C. 2012. « Organophosphate and phthalate esters in standard reference material 2585 organic contaminants in house dust ». *Anal Bioanal Chem*, vol. 402, p. 51-59.

Bergh C, Torgrip R, Emenius G et Ostman C. 2011a. « Organophosphate and phthalate esters in air and settled dust – a multi-location indoor study ». *Indoor Air*, vol. 1, p. 67–76.

[BIBRA] British Industrial Biological Research Association. 1986. *A 21 Day Feeding Study of Diisodecyl Phthalate to Rats: Effects on the Liver and Liver Lipids*. Report no 0495/5/85 [cité par la Commission européenne 2003].

Biedermann-Brem S, Biedermann M, Pfenninger S, Bauer M, Altkofer W, Rieger K, Hauri U, Droz C et Grob K. 2008. « Plasticizers in PVC toys and childcare products: What succeeds the phthalates? Market survey 2007 ». *Chromatographia*, vol. 68, p. 227–234.

Blanchard O, Glorennec P, Mercier F, Bonvallot N, Chevrier C, Ramalho O, Mandin C et Le Bot B. 2014. « Semivolatile organic compounds in indoor air and settled dust in 30 French dwellings ». *Environmental Science and Technology*, vol. 48, p. 3959-3969.

Blystone CR, Kissling GE, Bishop JB, Chapin RE, Wolfe GW et Foster PMD. 2010. « Determination of the Di-(2-Ethylhexyl) Phthalate NOAEL for Reproductive Development in the Rat: Importance of the Retention of Extra Animals to Adulthood ». *Toxicological Sciences*, vol. 116, n° 2, p. 640-646.

Boekelheide K, Kleymenova E, Liu K, Swanson C et Gaido KW. 2009. « Dose-dependent effects on cell proliferation, seminiferous tubules, and male germ cells in the fetal rat testis following exposure to di(*n*-butyl) phthalate ». *Microscopy Research Technique*, vol. 72, n° 8, p. 629-638.

Bono-Blay F, Guart A, de la Fuente B, Pedemonte M, Pastor MC, Borrell A et Lacorte S. 2012. « Survey of phthalates, alkylphenols, bisphenol A and herbicides in Spanish source waters intended for bottling ». *Environ Sci Pollut Res*.

Bornehag CG, Lundgren B, Weschler CH, Sigsgaard T, Hagerhed-Engman L et Sundell J. 2005. « Phthalates in indoor dust and their association with building characteristics ». *Environmental Health Perspectives*, vol. 113, p. 1399-1404.

Bradlee CA et Thomas P. 2003. « Aquatic toxicity of phthalate esters ». Dans : Staples CA. *The Handbook of Environmental Chemistry: Phthalate Esters*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, vol. 3, Partie Q, p. 263–298.

Bradley EL, Burden RA, Bentayeb K, Driffield M, Harmer N, Mortimer DN, Speck DR, Ticha J et Castle L. 2013b. « Exposure to phthalic acid, phthalate diesters and phthalate monoesters from food stuff: UK total diet study results ». *Food Addit Contam, Part A*, vol. 30, n° 4, p. 735–742.

Bradley EL, Burden RA, Leon I, Mortimer DN, Speck DR et Castle L. 2013a. « Determination of phthalate diesters in foods ». *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, vol. 30, n° 4, p. 722–734.

Brigden K, Hetherington S, Wang M, Santillo D et Johnston P. 2013. *Hazardous chemicals in branded textile products on sale in 25 countries/regions during 2013* [PDF].

Greenpeace Research Laboratories Technical Report 06/2013. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Brown D, Thompson RS, Stewart KM, Croudace CP et Gillings E. 1996. « The effect of phthalate ester plasticisers on the emergence of the midge (*Chironomus riparius*) from treated sediments ». *Chemosphere*, vol. 32, n° 11, p. 2177-2187.

Bu Z, Zhang Y, Mmereki D, Yu W et Li B. 2016. « Indoor phthalate concentration in residential apartments in Chongqing, China : implications for preschool children's exposure and risk assessment ». *Atmos Environ*, vol. 127, p. 34-35.

Buccafusco RJ, Ells SJ et LeBlanc GA. 1981. « Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*) ». *Bull Environ Contam Toxicol*, vol. 26, p. 446-452.

Call DJ, Cox DA, Geiger DL, Genisot KI, Markee TP, Brooke LT, Polkinghorne CN, VandeVenter FA, Gorusuch JW, Robillard KA, Parkerton TF, Reiley MC, Ankley GT et Mount DDR. 2001b. « An assessment of the toxicity of phthalate esters to freshwater benthos. 2. Sediment Exposures ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 20, n° 8, p. 1805-1815.

Call DJ, Markee TP, Geiger DL, Brooke LT, VandeVenter FA, Cox DA, Genisot KI, Robillard KA, Gorusuch JW, Parkerton TF, Reiley MC, Ankley GT et Mount DR. 2001a. « An assessment of the toxicity of phthalate esters to freshwater benthos. 1. Aqueous exposures ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 20, n° 8, p. 1798-1804.

Cammack JN, White RD, Gordon D, Gass J, Hecker L, Conine D, Bruen US, Friedman M, Echols C, Yeh TY et Wilson DM. 2003. « Evaluation of Reproductive Development Following Intravenous and Oral Exposure to DEHP in Male Neonatal Rats ». *International Journal of Toxicology*, vol. 22, p. 159-174.

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

Canada. 2016. Règlement sur les phtalates. DORS/2016-188.

Canada. 2013. Ministère de l'Environnement, Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999), Avis concernant certaines substances de phtalates. *Gazette du Canada*, partie I, vol. 147, n° 28, p. 1801-1821.

Cao X, Zhao W et Dabeka R. 2015. « Di-(2-ethylhexyl) adipate and 20 phthalates in composite food samples from the 2013 Canadian Total Diet Study ». *Food Additives & Contaminants, Part A*, vol. 32, n° 11, p. 1893-1901.

Cao X, Zhao W, Churchill R et Hiltz C. 2014. « Occurrence of di-(2-ethylhexyl) adipate and phthalate plasticizers in samples of meat, fish, and cheese and their packaging films ». *J Food Prot*, vol. 77, n° 4, p. 610-620.

Cao X. 2008. « Determination of phthalates and adipate in bottled water by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry ». *J Chromatogr. Part A*, vol. 1178, n° 1, p. 231–238.

Carnevali O, Tosti L, Speciale C, Peng C, Zhu Y et Maradonna F. 2010. « DEHP impairs zebrafish reproduction by affecting critical factors in oogenesis ». *PLOS ONE*, vol. 5, n° 4, p. 1–5.

Casas M, Valvi D, Ballesteros-Gomez A, Gascon M, Fernández MF, Garcia-Esteban R, Iñiguez C, Martínez D, Murcia M, Monfort N, Luque N, Rubio S, Ventura R, Sunyer J et Vrijheid M. 2016. « Exposure to Bisphenol A and phthalates during pregnancy and ultrasound measures of fetal growth in the INMA-Sabadell Cohort ». *Environ Health Perspect*, vol. 124, n° 4, p. 521-528.

Chang BV, Liao GS et Yuan SY. 2005. « Anaerobic degradation of diethyl phthalate, di-n-butyl phthalate, and di-(2ethylhexyl) phthalate from river sediment in Taiwan ». *Chemosphere*, vol. 58, p. 1601–1607.

Chang BV, Yang CM, Cheng CH et Yuan SY. 2004. « Biodegradation of phthalate esters by two bacteria strains ». *Chemosphere*, vol. 55, p. 533–538.

Chang JW, Yan BR, Chang MH, Tseng SH, Kao YM, Chen JC et Lee CC. 2014. « Cumulative risk assessment for plasticizer-contaminated food using the hazard index approach ». *Environmental Pollution*, vol. 189, p. 77-84.

Chang W-H, Li S-S, Wu M-H, Pan H-A et Lee C-C. 2015. « Phthalates might interfere with testicular function by reducing testosterone and insulin-like factor 3 levels ». *Human Reprod*, vol. 20, p. 2658-2670.

Chang WH, Wu MH, Pan HA, Guo PL et Lee CC. 2017. « Semen quality and insulin-like factor 3: Associations with urinary and seminal levels of phthalate metabolites in adult males ». *Chemosphere*, vol. 173, p. 594-602.

Chao KP, Huang CS et Huang ML. 2013. « Direct Extraction of phthalate esters from polymeric gloves materials ». *Advanced Materials Research*, vol. 804, p. 114-117.

Chen X, Xu S, Tan T, Lee ST, Cheng SH, Lee FWF, Xu SJL et Ho KC. 2014. « Toxicity and estrogenic endocrine disrupting activity of phthalates and their mixtures ». *Int J Environ Res Public Health*, vol. 11, p. 3156-3168.

Chen Q, Yang H, Zhou N, Sun L, Bao H et Tan L. 2017. « Phthalate exposure, even below US EPA reference doses, was associated with semen quality and reproductive hormones: Prospective MARHCS study in general population ». *Environ Int*, vol. 104, p. 58-68.

- Cheng X, Ma L, Xu D, Cheng H, Yang G et Luo M. 2015. « Mapping of phthalate esters in suburban surface and deep soils around a metropolis-Beijing, China ». *Journal of Geochemical Exploration*, vol. 155, p. 56-61.
- Chi C, Xia M, Zhou C, Wang X, Weng M et Shen X. 2017. « Determination of 15 phthalate esters in air by gas-phase and particle-phase simultaneous sampling ». *Journal of Environ Sci*, vol. 55, p. 137-145.
- Cho WS, Han BS, Ahn B, Nam KT, Choi M, Oh SY, Kim SH, Jeong J et Jang DD. 2008. « Peroxisome proliferator di-isodecyl phthalate has no carcinogenic potential in Fischer 344 rats ». *Toxicology Letters*, vol. 178, p. 110-116.
- Christensen KLY, Makris SL et Lorber M. 2014. « Generation of hazard indices for cumulative exposure to phthalates for use in cumulative risk assessment ». *Regul Toxicol Pharm*, vol. 69, n° 3, p. 380-389.
- Christiansen LB, Pedersen KL, Pedersen SN, Korsgaard B et Bierregaard P. 2000. « In vivo comparison of xenoestrogens using rainbow trout vitellogenin induction as a screening system ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 19, n° 7, p. 1867-1874.
- Christiansen S, Boberg J, Axelstad M, Dalgaard M, Vinggaard AM, Metzdorff SB et Hass U. 2010. « Low-dose perinatal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate induces anti-androgenic effects in male rats ». *Reproductive Toxicology*, vol. 30, p. 313-321.
- Cirillo T, Latini G, Castaldi MA, Dipaola L, Fasano E, Esposito F, Scognamiglio G, Di Francesco F et Cobellis L. 2015. « Exposure to Di-2-ethylhexyl phthalate, Di-*n*-butyl phthalate and bisphenol A through infant formulas ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 63, p. 3303-3310.
- Clara M, Windhofer G, Hartl W, Braun K, Simon M, Gans O, Scheffknecht C et Chovanec A. 2010. « Occurrence of phthalates in surface runoff, untreated and treated wastewater and fate during wastewater treatment ». *Chemosphere*, vol. 78, p. 1078-1084.
- Clewell RA, Kremer JJ, Williams CC, Campbell JL, Sochaski MA, Andersen ME et Borghoff SJ. 2009. « Kinetics of selected di-*n*-butyl phthalate metabolites and fetal testosterone following repeated and single administration in pregnant rats ». *Toxicology*, vol. 255, n° 1-2, p. 80-90.
- Clewell RA, Sochaski M, Edwards K, Creasy DM, Willson G et Anderson ME. 2013. « Disposition of diisononyl phthalate and its effects on sexual development of the male fetus following repeated dosing in pregnant rats ». *Reprod Toxicol*, vol. 35, p. 56-69.
- Clewell RA. 2011. « Pharmacokinetics and foetal testes effects after diisononyl phthalate administration in rat gestation ». *The Hamner Protocol #09016 Final Report, DINP Phase I study*. The Hamner Institutes for Life Sciences, Research Triangle Park,

NC 27709-2137. Sponsored by ExxonMobil Biomedical Sciences Inc. [tel que cité par BESC 2013].

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1984. *Acute toxicity of thirteen phthalate esters to fathead minnow (Pimephales promelas) under flowthrough conditions*. Springborn Bionomics Inc. report. Washington (DC): Chemical Manufacturers Association [cité par la Commission européenne 2004].

Cocci P, Capriotti M, Mosconi G et Palermo FA. 2017. « Effects of endocrine disrupting chemicals on estrogen receptor alpha and heat shock protein 60 gene expression in primary cultures of loggerhead sea turtle (*Caretta caretta*) erythrocytes ». *Environ Res*, vol. 158, p. 616-624.

Cole JG et Mackay D. 2000. « Correlating environmental partitioning properties of organic compounds: The three solubility approach ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 19, n° 2, p. 265-270.

[CNRC] Conseil national de recherches du Canada. 2012. *Material Emissions Testing for Phthalates*. Rapport non publié.

[CE] Commission européenne. 2000. Base de données IUCLID. Ispra (Italie). Commission européenne, Centre commun de recherches, Institut de protection de la santé et des consommateurs, Bureau européen des substances chimiques.

[CE] Commission européenne. 2003. European Union risk assessment report: 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-“isodecyl” phthalate (DIDP): CAS: 68515-49-1, 26761-40-0. Luxembourg: Publications Office of the European Union. Report No.: EUR 20785 EN.

[CE] Commission européenne. 2004. European Union risk assessment report: dibutyl phthalate. Addendum to the Environmental Section – 2004. CAS No: 84-74-2. Luxembourg: Publications Office of the European Union. Report No.: EUR 18999 EN.

[CE] Commission européenne. 2008. European Union risk assessment report: bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP): CAS No: 117-81-7. Luxembourg: Publications Office of the European Union. Report No.: EUR 23384 EN.

[CE] Commission européenne. 2009. *Addendum to Risk Assessment from 2007: Benzyl butyl phthalate: EC No: 201-662-7: CAS: 85-68-7*. État membre rapporteur : Norvège. 28p.

Corradetti B, Stronati A, Tosti L, Manicardi G, Carnevali O et Bizzaro D. 2013. « Bis-(2-ethylhexyl) phthalate impairs spermatogenesis in zebrafish (*Danio rerio*) ». *Reprod Biol*, vol. 13, n° 3, p. 195–202.

Cousins IT, Mackay D et Parkerton TF. 2003. « Physical-chemical properties and evaluative fate modelling of phthalate esters ». Dans Hutzinger O, ed. *The handbook of environmental chemistry. Volume 3. Anthropogenic compounds*. Part Q. Berlin (DE): Springer-Verlag, p. 263-298.

David RM, McKee RH, Butala JH, Barter RA et Kayser M. 2001. « Esters of Aromatic Mono-, Di-, and Tricarboxylic Acids, Aromatic Diacids and Di-, Tri-, Or Polyalcohols ». Dans *Patty's Toxicology*, p. 80.

David RM, Moore MR, Finney DC et Guest D. 2000a. « Chronic Toxicity of Di(2-ethylhexyl) phthalate in Rats ». *Toxicological Sciences*, vol. 55, p. 433-443.

David RM, Moore MR, Finney DC et Guest D. 2000b. « Chronic Toxicity of Di(2-ethylhexyl) phthalate in Mice ». *Toxicological Sciences*, vol. 58, p. 377-385.

David RM. 2000. « Exposure to phthalate esters ». *Environ Health Perspect*, vol. 108, p. A440.

De Cock M, de Boer MR, Lamoree M, Legler J et van de Bor M. 2014. /First year growth in relation to prenatal exposure to endocrine disruptors – a Dutch prospective cohort study ». *Int J Environ Res Public Health*, vol. 11, p. 7001-7021.

De Ryke D et Willems MI. 1977. *Sub-chronic (90 day) toxicity study with dicyclohexyl phthalate in Albino rats*. Rapport R5228 (confidentiel) de la Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek [tel que cité par MAFF 1987].

De Solla SR et Langlois VS. 2014. *Toxicity and endocrine disruption of phthalates in fish and amphibians*. Rapport d'avancement à la DSER 2013–2014. 19 p.

Ding K, Lu L, Wang J, Wang J, Zhou M, Zheng C, Liu J, Zhang C et Zhuang S. 2017. « *In vitro* and *in silico* investigations of the binary-mixture toxicity of phthalate esters and cadmium (II) to *Vibrio qinghaiensis* sp.-Q67 ». *Sci Total Environ*, vol. 580, p. 1078-1084.

Dodson RE, Camann DE, Morello-Frosch R, Brody JG et Rudel RA. 2015. « Semivolatile organic compounds in homes: strategies for efficient and systematic exposure measurement based on empirical and theoretical factors ». *Environmental Science and Technology*, vol. 49, p. 113-122.

Dominguez-Morueco N, Gonzalez-Alonso S et Valcarcel Y. 2014. « Phthalate occurrence in rivers and tap water from central Spain ». *Sci Total Environ*, vol. 500-501, p. 139-146.

Dostal LA, Chapin RE, Stefansky SA, Harris MW et Schewetz BA. 1988. « Testicular Toxicity and Reduced Sertoli Cell Numbers in Neonatal Rats by Di(2-ethylhexyl) Phthalate and the Recovery of Fertility as Adults ». *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 95, p. 104-121.

Downs SH et Black N. 1998. « The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions ». *J Epidemiol Community Health*, vol. 52, p. 377-384.

Draize J, Alvarez E, Whitesell M, Woodard G, Hagan E et Nelson A. 1948. « Toxicological investigations of compounds proposed for use as insect repellents: A. local and systemic effects following topical skin application; B. acute oral toxicity C. Pathological examination ». *J Pharmacol Exp Ther*, vol. 93, p. 26-39. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Ema M, Miyawaki E, Hirose A et Kamata E. 2003. « Decreased anogenital distance and increased incidence of undescended testes in fetuses of rats given monobenzyl phthalate, a major metabolite of butyl benzyl phthalate ». *Reprod Toxicol*, vol. 17, p. 407-12.

Engelhardt G, Tillmanns G, Wallnofer PR et Hutzinger O. 1977. « Biodegradation of di-iso-butyl phthalate and related dialkyl phthalates by *Penicillium lilacinum* ». *Chemosphere*, vol. 6, p. 347-54.

Environnement Canada et Santé Canada. 1993. Liste des substances d'intérêt prioritaire : Rapport d'évaluation : Phtalate de dioctyle. Ottawa (Ontario), Environnement Canada et Santé Canada

Environnement Canada et Santé Canada. 1994a. Liste des substances d'intérêt prioritaire : Rapport d'évaluation : Phtalate de bis(2-éthylhexyle). Ottawa (Ontario), Environnement Canada et Santé Canada.

Environnement Canada et Santé Canada. 1994b. Liste des substances d'intérêt prioritaire : Rapport d'évaluation : Phtalate de dibutyle. Ottawa (Ontario), Environnement Canada et Santé Canada.

Environnement Canada et Santé Canada. 2000. Liste des substances d'intérêt prioritaire : Rapport d'évaluation pour phtalate de butyle et de benzyle. Ottawa (Ontario), Environnement Canada et Santé Canada.

Environnement Canada et Santé Canada. 2007. Catégorisation de substances chimiques. Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada [mis à jour 20 avril 2007, consulté le 10 juin 2014].

Environnement Canada et Santé Canada. 2015a. Rapport sur l'état des connaissances scientifiques - Groupe des phtalates : Esters phtaliques à chaîne courte : acide benzènedicarboxylique-1,2 ester de diméthyle (phtalate de diméthyle [DMP]) - Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 131-11-3. Gatineau (Québec), Environnement Canada et Santé Canada : Programme des substances existantes

Environnement Canada et Santé Canada. 2015b. Rapport sur l'état des connaissances scientifiques - Partie 1 - Groupe de substances des phtalates : Esters phtaliques à chaîne moyenne - Numéros de registre du Chemical Abstracts Service 84-61-7, 84-64-0, 84-69-5, 523-31-9, 5334-09-8, 16883-83-3, 27215-22-1, 27987-25-3, 68515-40-2 et 71888-89-6. Gatineau (Québec), Environnement Canada et Santé Canada : Programme des substances existantes.

Environnement Canada et Santé Canada. 2015c. Rapport sur l'état des connaissances scientifiques - Groupe des phtalates : Phtalate de diisononyle, Phtalate de dialkyle en C₈₋₁₀ ramifié, riches en C₉, Phtalate de diisononyle (PDIN) - Numéros de registre du Chemical Abstracts Service 28553-12-0 et 68515-48-0. Gatineau (Québec), Environnement Canada et Santé Canada : Programme des substances existantes.

Environnement Canada et Santé Canada. 2015d. Rapport sur l'état des connaissances scientifiques - Groupe de substances des phtalates : Esters phtaliques à chaîne longue, phtalate de diisodécyle (phtalate de diisodécyle, DIDP), et Phtalate de diundécyle (phtalate de diundécyle, DUP) – Numéros de registre du Chemical Abstracts Service 26761-40-0, 68515-49-1 et 3648-20-2. Gatineau (Québec), Environnement Canada et Santé Canada : Programme des substances existantes.

Environnement Canada et Santé Canada. 2015e. Approche proposée pour l'évaluation des risques cumulatifs suscités par certains phtalates en vertu du Plan de gestion des produits chimiques [PDF]. Août 2015. Gatineau (Québec), Santé Canada et Environnement Canada.

Environnement Canada. 2014. *Données sur les phtalates collectées en vertu de la Loi canadienne de protection de l'environnement (1999), article 71 : Avis relatif à certains phtalate substances*. Données produites par le Programme des substances existantes d'Environnement Canada.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2018. Documentation en appui : Groupe de substances des phtalates. Information en soutien à l'évaluation préalable du groupe de substances des phtalates. Ottawa (Ontario). Disponible sur demande à substances@ec.gc.ca.

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; c2007-2014a; Substances enregistrées; recherche sur le numéro CAS 84-69-5 (DIBP); Helsinki (Finlande) : ECHA [consulté en septembre 2014] (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques. c2007-2014b; Substances enregistrées; recherche sur le numéro CAS 84-61-7 [DCHP]; Helsinki (Finlande) : ECHA [consulté en septembre 2014] (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; c2007-2015; Substances enregistrées; recherche sur le numéro CAS 85-68-7 [BBP]; Helsinki (Finlande) : ECHA [mis à jour le 24 mars 2016, consulté le 4 avril 2016] (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; c2007-2018; Substances enregistrées; recherche sur le numéro CAS 68515-40-2 ; Helsinki (Finlande) : ECHA [mis à jour le 9 janvier 2018; consulté le 26 juin 2018] (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2012a; Registration information on identified uses related to article categories; Résultat de la recherche sur le n° CAS 84-74-2 (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2012b; Registration information on identified uses related to article categories; Résultat de la recherche sur le n° CAS 117-81-7 (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2012c; Registration information on identified uses related to article categories; Résultat de la recherche sur le n° CAS 84-75-3 (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2012d; Registration information on identified uses related to article categories; Résultat de la recherche sur le n° CAS 27554-26-3 (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2013; *Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP. Final Review Report* [PDF] (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2015a; Substance name: Di-butyl phthalate. EC number: 201-557-4. CAS RN 84-74-2; Summary of Classification and Labelling; résultat de la recherche sur le DBP (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2015b; Substance name: Di-ethylhexyl phthalate. Numéro EC : 204-211-0. CAS RN 117-81-7; Summary of Classification and Labelling; résultat de la recherche sur le DEHP (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2015c; Substance name: Dihexyl phthalate. Numéro EC: 201-559-5. CAS RN 84-75-3. Summary of Classification and Labelling; résultat de la recherche sur le DnHP (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2015d; Substance name: Diisooctyl phthalate. EC number: 248-523-5. CAS RN 27554-26-3. Summary of Classification and Labelling; résultat de la recherche sur le DIOP (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques; 2018; Ref-4 Project Report. Harmonized Enforcement Project on Restrictions [PDF] (disponible en anglais seulement).

[ECMS] 2010. Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) Guide de l'utilisateur des données – Cycle 1. (consulté en 2014). (hyperlien disponible en anglais seulement – lien périmé)

[ECMS] 2012. Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) Guide de l'utilisateur des données – Cycle 2. (consulté en 2014). (hyperlien disponible en anglais seulement – lien périmé)

[ECOSAR] Ecological Structure Activity Relationships Class Program [modèle d'estimation]. 2009. Version 1.00. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (New York): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)

[EFSA] Autorité européenne de sécurité des aliments. « Opinion of the scientific panel on food additives, flavouring, processing aids, and materials in contact with food (AFC) related to bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials ». *EFSA Journal*, vol. 9, n° 3, 243, p. 1-20.

[EPI] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2010. Version 4.10. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (New York): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Fankhauser-Noti A et Grob K. 2006. « Migration of plasticizers from PVC gaskets of lids for glass jars into oily foods: amount of gasket material in food contact, proportion of plasticizer migrating into food and compliance testing by simulation ». *Trends Food Sci Technol*, vol. 17, p. 105-112.

Fatoki OS, Bomman M, Ravandhalala L, Chimuka L, Genthe B et Adeniyi A. 2010. « Phthalate ester plasticizers in freshwater systems of Venda, South Africa and potential health effects ». *Water SA*, vol. 36, p. 117.

Ferguson KK, McElrath TF et Meeker JD. 2014. « Environmental phthalate exposure and preterm birth ». *JAMA Pediatr*, vol. 168, n° 1, p. 61-67.

Ferreira ID et Morita DM. 2012. « Ex-situ bioremediation of Brazilian soil contaminated with plasticizers process wastes ». *Braz J Chem Eng*, vol. 29, p. 77–86.

Fong J-P, Lee F-J, Lu I-S, Uang S-N et Lee C-C. 2015. « Relationship between urinary concentrations of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) metabolites and reproductive hormones in polyvinyl chloride production workers ». *Occup Environ Med*, vol. 72, p. 346-353.

Frederiksen H, Aksglaede L, Sorensen K, Skakkebaek NE, Juul A et Andersson AM. 2011. « Urinary excretion of phthalate metabolites in 129 healthy Danish children and adolescents: Estimation of daily phthalate intake ». *Environmental Research*, vol. 111, p. 656-663.

Frederiksen H, Nielsen JKS, Morck TA, Hansen PW, Jensen JF, Nielsen O, Andersson AM et Knudsen LE. 2013. « Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs ». *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, vol. 216, n° 6, p. 772-783.

Fromme H, Gruber L, Schlummer M, Wolz G, Böhmer S, Angerer J, Mayer R, Liebl B et Bolte G. 2007. « Intake of phthalates and di (2-ethylhexyl) adipate: Results of the Integrated Exposure Assessment Survey based on duplicate diet samples and biomonitoring data ». *Environ Int*, vol. 33, n° 8, p. 1012-1020.

Fromme H, Gruber L, Schuster R, Schlummer M, Kiranoglu M, Bolte G et Völkel W. 2013. « Phthalate and di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) intake by German infants based on the results of a duplicate diet study and biomonitoring data (INES 2) ». *Food Chem Toxicol*, vol. 53, p. 272–280.

Fromme H, Gruber L, Seckin E, Raab U, Zimmermann S, Kiranoglu M et Völkel W. 2011. « Phthalates and their metabolites in breast milk - results from the Bavarian Monitoring of Breast Milk (BAMBI) ». *Environ Int*, vol. 37, n° 4, p. 715-722.

Fromme H, Lahrz T, Piloty M, Gebhart H, Oddoy A et Rüden H. 2004. « Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany) ». *Indoor Air*, vol. 14, n° 3, p. 188–195.

Fujii S, Yabe K, Furukawa M, Hirata M, Kiguchi M et Ikka T. 2005. « A two-generation reproductive toxicity study of diethyl phthalate (DEP) in rats ». *J Toxicol Sci*, vol. 30, p. 97-116.

Furr J, Lambright C, Wilson V, Foster P et Gray L. 2014. « A short-term in vivo screen using fetal testosterone production, a key event in the phthalate adverse outcome pathway, to predict disruption of sexual differentiation ». *Toxicological Sciences*, vol. 140, n° 2, p. 403-432.

Furtmann K. 1994. « Phthalates in surface water – a method for routine trace level analysis ». *Fresenius J Anal Chem*, vol. 348, p. 291–296.

Gaido KW, Janran BH, Liu D, Wallace DG, Borghoff S, Johnson KJ, Hall SJ et Boekelheide K. 2007. « Fetal Mouse Phthalate Exposure Shows that Gonocyte Multinucleation is Not Associated with Decreased Testicular Testosterone ». *Toxicological Sciences*, vol. 97, n° 2, p. 491-503.

- Ganji S, Karigar C et Pujar B.1995. « Metabolism of dimethyl terephthalate by *Aspergillus niger* ». *Biodegradation*, vol. 6, p. 61–66.
- Ganning AE, Olsson MJ, Brunk U et Dallner G. 1991. « Effects of Prolonged Treatment with Phthalate Ester on Rat Liver ». *Pharmacology and Toxicology*, vol. 68, p. 392-401.
- Gardner ST, Wood AT, Lester R, Onkst PE, Burnham N, Perygin DH et Rayburn J. 2016. «Assessing differences in toxicity and teratogenicity of three phthalates, diethyl phthalate, di-n-propyl phthalate, and di-n-butyl phthalate, using *Xenopus laevis* embryos ». *J Toxicol Environ Health, Part A*, vol. 79, n° 2, p. 71-82.
- Geiger DL, Brooke LT et Call DJ. 1985. *Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (Pimephales promelas)* Vol 2. Center for Lake Superior Environmental Studies, Univ. of Wisconsin, Superior (Wisconsin), 326 p.
- Gevao B, Al-Ghadban AN, Bahloul M, Uddin S et Zafar J. 2012. « Phthalates in indoor dust in Kuwait: implication for non-dietary human exposure ». *Indoor Air*, vol. 23, p. 126-133.
- Giovanoulis G, Bui T, Xu F, Papadopoulou E, Padilla-Sanchez JA, Covaci A, Haug LS, Cousins AP, Magner J, Cousins IT et de Wit CA. 2018. « Multi-pathway human exposure assessment of phthalate esters and DINCH ». *Environ Int*, vol. 112, p. 115-126.
- Gong M, Weschler CJ et Zhang Y. 2016. « Impact of clothing on dermal exposure to phthalates: Observations and insights from sampling both skin and clothing ». *Environ Sci Technol*, vol. 50, n° 8, p. 4350-4357.
- Gray LE, Ostby J, Furr J, Price M, Veermachaneni DNR et Parks L. 2000. « Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat ». *Toxicol Sci*, vol. 58, p. 350-365.
- Guart A, Bono-Blay F, Borrell A et Lacorte S. 2014. « Effect of bottling and storage on the migration of plastic constituents in Spanish bottled waters ». *Food Chemistry*, vol. 156, p. 73-80.
- Guerranti C, Sbordoni I, Fanello EL, Borghini F, Corsi I et Focardi SE. 2013. « Levels of phthalates in human milk samples from central Italy ». *Microchemical Journal*, vol. 107, p. 178-181.
- Guo Y et Kannan K. 2011. « Comparative Assessment of Human Exposure to Phthalate Esters from House Dust in China and the United States ». *Environ. Sci. Technol*, vol. 45, p. 3788-3794.

Guo Y et Kannan K. 2013. « A survey of phthalates and parabens in personal care products from the United States and its implications for human exposure ». *Environ Sci Technol*, vol. 47, p. 14442–14449.

Guo Y, Wang L et Kannan K. 2013. « Phthalates and Parabens in Personal Care Products from China: Concentrations and Human Exposure ». *Arch Environ Contam Toxicol*.

Guo Y, Zhang Z, Liu L, Li Y, Ren N et Kannan K. 2012. « Occurrence and profiles of phthalates in foodstuffs from China and their implications for human exposure ». *J. Agric. Food Chem*, vol. 60, p. 6913-6919.

Hammond BG, Levinskas GJ, Robinson EC et Johannsen FR. 1987. « A review of the subchronic toxicity of butyl benzyl phthalate ». *Toxicol Ind Health*, vol. 3, p. 9–98 [tel que cité par AGDH 2008b, USCPSC 2010a].

Hansen E et Meyer O. 1989. « No Embryotoxic or Teratogenic Effect of Dimethyl Phthalate in Rats after Epicutaneous Application ». *Short Communications. Pharmacology & Toxicology*, vol. 64, p. 237-238.

Harries JE, Runnalls T, Hill E, Harris CA, Maddix S, Sumpter JP et Tyler CR. 2000. « Development of a reproductive performance test for endocrine disrupting chemicals using pair-breeding fathead minnows (*Pimephales promelas*) ». *Environ Sci Technol*, vol. 34, p. 3003–3011.

Hashizume K, Nanya J, Toda C, Yasui T, Nagano H et Kojima N. 2002. « Phthalate esters detected in various water samples and biodegradation of the phthalates by microbes isolated from river water ». *Biol Pharm Bull*, vol. 25, n° 2, p. 209–214.

Haynes WM et Lide DR, dir. 2010. *CRC handbook of chemistry and physics*. 90^e édition, [Internet version 2010]. « Physical constants of organic compounds ». Section 3: 238 [consulté en décembre 2009; accès limité]. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Hazleton Laboratories. 1968b. *13-week dietary administration - dogs plasticiser (DIDP)* [cité par la Commission européenne 2003; AGDH 2008f; USCPSC 2010a].

He R, Li Y, Xiang P, Li C, Zhou C, Zhang S, Cui X et Ma LQ. 2016. « Organophosphorus flame retardants and phthalate esters in indoor dust from different microenvironments: Bioaccessibility and risk assessment ». *Chemosphere*, vol. 150, p. 528-535.

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 3.20. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (New York): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Herrero Ó, Planelló R et Morcillo G. 2016. « The ribosome biogenesis pathway as an early target of benzyl butyl phthalate (BBP) toxicity in *Chironomus riparius* larvae ». *Chemosphere*, vol. 144, p. 1874-1884.

Higuchi TT, Palmer JS, Gray LE Jr. et Veeramachaneni DNR. 2003. « Effects of Dibutyl Phthalate in Male Rabbits following in Utero, Adolescent, or Postpubertal Exposure ». *Toxicological Sciences*, vol 72, n° 2, p. 301-313.

Högberg J, Hanberg A, Berglund M, Skerfving S, Remberger M, Calafat AM et Appelgren M. 2008. « Phthalate diesters and their metabolites in human breast milk, blood or serum, and urine as biomarkers of exposure in vulnerable populations ». *Environ Health Perspect*, vol. 116, n° 3, p. 3334–3339.

Hongjun Y, Wenjun X, Qing L, Jingtao L, Hongwen Y et Zhaohua L. 2014. « Distribution of phthalate esters in topsoil: a case study in the Yellow River Delta, China ». *Environ Monit Assess*, vol. 185, p. 8489-8500.

Hornung MW, Tapper MA, Denny JS, Kolanczyk RC, Sheedy BR, Hartig PC, Aladjov H, Henry TR et Schmieder PK. 2014. « Effects-based chemical category approach for prioritization of low affinity estrogenic chemicals ». *SAR QSAR Environ Res*. 25, n° 4, p. 289-323.

Hoshino N, Iwai M et Okazaki Y. 2005. « A two-generation reproductive toxicity study of dicyclohexyl phthalate in rats ». *J Toxicol Sci*, vol. 30, p. 79–96.

[HPD] Household Products Database [base de données]. 1993. Bethesda (Maryland). US National Library of Medicine [consulté le 3 juillet 2014, site archivé]. (hyperlien disponible en anglais seulement)

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données récemment incorporée dans PubChem]; 1983- ; Bethesda (Maryland): US National Library of Medicine [consulté en décembre 2013]; Résultat de recherche pour chaque substance (disponible en anglais seulement).

Hsu NY, Lee CC, Wang JY, Li YC, Chang HW, Chen CY, Bornehag CG, Wu PC, Sundell J et Su HJ. 2012. « Predicted risk of childhood allergy, asthma, and reported symptoms using measured phthalate exposure in dust and urine ». *Indoor Air*, vol. 22, p. 186-199.

Huang L-P, Lee C-C, Fan J-P, Kuo P-H, Shih-T-S et Hsu P-C. 2014. « Urinary metabolites of di(2-ethylhexyl) phthalate relation to sperm motility, reactive oxygen species generation, and apoptosis in polyvinyl chloride workers ». *Int Arch Occup Environ Health*, vol. 87, p. 635-646.

Hudson RA, Austerberry CF et Bagshaw JC. 1981. « Phthalate ester hydrolases and phthalate ester toxicity in synchronously developing larvae of the brine shrimp (*Artemia*) ». *Life Sci*, vol. 29, n° 18, p. 1865-1872.

[INRP] *Inventaire national des rejets de polluants* (base de données). 2010-2014. Résultat des recherches sur les n°s CAS 131-11-3, 84-66-2, 84-74-2, 85-68-7, 117-81-7 et 117-84-0. Gatineau (Québec), Environnement et Changement climatique Canada [mis à jour le 4 janvier 2016; consulté le 6 avril 2016].

Jeddi MZ, Rastkari N, Ahmadkhaniha R et Yunesian M. (2015) « Concentrations of phthalates in bottled water under common storage conditions: Do they pose a health risk to children? » *Food Research International*, vol. 69, p. 256-265.

Jensen MS, Anand-Ivell R, Nørgaard-Pedersen B, Jönsson BAG, BOnde JP, Hougaard DM, Cohen A, Lindh CH, Ivell R et Toft G. 2015. « Amniotic Fluid Phthalate levels and male fetal gonad function ». *Epidemiology*, vol. 26, p. 91-99.

Ji M, Li S, Zhang J, Di H, Li F et Feng T. 2018. « The human health assessment to phthalate acid esters (PAEs) and potential probability prediction by chromophoric dissolved organic matter EEM-FRI fluorescence in Erlong Lake ». *Int J Environ Res Public Health*, vol. 15, p. 1109.

Jia L, Lou X, Guo Y, Sze-Yin Leung K et Zeng EY. « Occurrence of phthalate esters in over-the-counter medicines from China and its implications for human exposure ». *Environ Int.*, vol. 98, p. 137-142.

Joensen UN, Frederiksen H, Blomberg Jensen M, Lauritsen MP, Olesen IA, Lassen TH, Andersson AM et Jørgensen N. 2012. « Phthalate excretion pattern and testicular function: a study of 881 healthy Danish men ». *Environ Health Perspect*, vol. 120, n° 10, p. 1397-1403.

Johnson S, Saikia N et Sahu R. 2011. « Phthalates in toys available in Indian market ». *Bull Environ contam Toxicol*, vol. 86, p. 621-626.

Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, Ligocka D, Radwan P, Bochenek M, Hawuła W, Jakubowski L et Hanke W. 2013. « Human urinary phthalate metabolites level and main semen parameters, sperm chromatin structure, sperm aneuploidy and reproductive hormones ». *Reprod Toxicol*, vol. 42, p. 232-241.

Kang Y, Man YB, Cheung KC et Wong MH. 2012. « Risk assessment of human exposure to bioaccessible phthalate ethers via indoor dust around the Pear River Delta ». *Environmental Science and Technology*, vol. 46, p. 8422-8430.

Kato H, Furuhashi T, Tanaka M, Katsu Y, Watanabe H, Ohta Y et Iguchi T. 2006. « Effects of bisphenol A given neonatally on reproductive functions of male rats ». *Reprod Toxicol*, vol. 22, n° 1, 20-29.

Khosravi K et Price GW. 2015. « Determination of phthalates in soils and biosolids using accelerated solvent extraction coupled with SPE cleanup and GC-MS quantification ». *Microchemical Journal*, vol. 121, p. 205-212.

Kickham P, Otton SV, Moore MM, Ikononou MG et Gobas FAPC. 2012. « Relationship between biodegradation and sorption of phthalate esters and their metabolites in natural sediments ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 31, n° 8, 1730–1737.

Kim DS, Um H-J, Lim E-S, Min J et Kim YH. 2008. « Degradation of diphenyl phthalate by *Sphingomonas chungbukensis* ». *Biotechnol Lett*, vol. 30, p. 93–96.

Kim EJ, Kim JW et Lee SK. 2002b. « Inhibition of oocyte development in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to di-2-ethylhexyl phthalate ». *Environ Int*, vol. 28, p. 359–365.

Kim YH et Lee J. 2005. « Enzymatic degradation of dibutyl phthalate and toxicity of its degradation products ». *Biotechnol Lett*, vol. 27, p. 635–639.

Kim YH, Lee J et Moon SH. 2003. « Degradation of an endocrine disrupting chemical, DEHP [di-(2-ethylhexyl)-phthalate], by *Fusarium oxysporum* f. sp. pisi cutinase ». *Appl Microbiol Biotechnol*, vol. 63, p. 75-80.

Kim YH, Lee JW, Ahn JY, Gu MB et Moon SH. 2002a. « Enhanced degradation of an endocrine-disrupting chemical, butyl benzyl phthalate, by *Fusarium oxysporum* f. sp. pisi cutinase ». *Appl Environ Microbiol*, vol. 68, p. 4684-4688.

Kim YH, Seo HS, Min J, Kim YC, Ban YH, Han KY, Park JS, Bae KD, Gu MB et Lee J. 2007. « Enhanced degradation and toxicity reduction of dihexyl phthalate by *Fusarium oxysporum* f. sp. pisi cutinase ». *J Appl Microbiol*, vol. 102, p. 221-228.

Kinch CD, Kurrasch DM et Habibi HR. 2016. « Adverse morphological development in embryonic zebrafish exposed to environmental concentrations of contaminants individually and in mixture ». *Aquat Toxicol*, vol. 175, p. 286-298.

[KOAWIN] Octanol-Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2010. Version 1.10. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (New York): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Koch HM et Calafat AM. 2009. « Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture ». *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B: Biol. Sci*, vol. 364, n° 1526, p. 2063-2078.

Koch HM, Becker K, Wittassek M, Seiwert M, Angerer J et Kolossa-Gehring M. 2007. « Di-*n*-butylphthalate and butylbenzylphthalate—urinary metabolite levels and estimated

daily intakes: pilot study for the German Environmental Survey on children ». *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, vol. 17, p. 378-387.

Koch HM, Haller A, Weiss T, Käfferlein HU, Stork J et Brüning T. 2012. « Phthalate exposure during cold plastisol application—a human biomonitoring study ». *Toxicol Lett*, vol. 213, n° 1, p. 100-106.

[KOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [estimation model]. 2010. Version 2.00. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (New York): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Kolarik B, Bornehag C-G, Naydenov K, Sundell J et Nielsen OF. 2008. « The concentrations of phthalates in settled dust in Bulgarian homes in relation to building characteristic and cleaning habits in the family ». *Atmospheric Environment*, vol. 42, p. 8553-8559.

Koniecki D, Wang R, Moody RP et Zhu J. 2011. « Phthalates in cosmetic and personal care products: Concentrations and possible dermal exposure ». *Environ Res*, vol. 111, p. 329–336.

Korfali SI, Sabra R, Jurdi M et Taleb RI. 2013. « Assessment of toxic metals and phthalates in children's toys and clays ». *Arch Environ Contam Toxicol*, vol. 65, n° 3, p. 368-381.

[KOWWIN] 2010. Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. Version 1.68. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (New York): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Kubwabo C, Rasmussen P, Fan X, Kosarac I, Wu F, Zidek A et Kuchta S. 2013. « Analysis of selected phthalates in Canadian indoor dust collected using household vacuum and standardized sampling techniques ». *Indoor Air*, vol. 23, p. 506-514.

Kurata Y, Kidachi F, Yokoyama M, Toyota N, Tsuchitani M et Katoh M. 1998. « Subchronic toxicity of Di(2-ethylhexyl)phthalate in common marmosets: lack of hepatic peroxisome proliferation, testicular atrophy, or pancreatic acinar cell hyperplasia ». *Toxicological Sciences*, vol. 42, n° 1, p. 49-56.

Kwack SJ, Kim KB, Kim HS et Lee BM. 2009. « Comparative toxicological evaluation of phthalate diesters and metabolites in Sprague-Dawley male rats for risk assessment ». *J Toxicol Environ Health*, vol. 72, p. 1446–54.

Lake BG, Brantom PG, Gangolli SD, Butterworth KR et Grasso P. 1976. « Studies on the effects of orally administered Di-(2-ethylhexyl) phthalate in the ferret ». *Toxicology*, vol. 6, n° 3, 341–356.

Lake BG, Foster JR, Collins MA, Stubberfield CR, Gangolli SD et Srivastava SP. 1982. « Studies on the effects of orally administered dicyclohexyl phthalate in the rat ». *Acta Pharmacol Toxicol*, vol. 51, p. 217–226.

Lamb JC, Chapin RE, Teague J, Lawton AD et Reel JR. 1987. « Reproductive Effects of Four Phthalic Acid Esters in the Mouse ». *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 88, p. 255-269.

Langer S, Weschler CJ, Fischer A, Beko G, Toftum J et Clausen G. 2010. « Phthalate and PAH concentrations in dust collected from Danish homes and daycare centers ». *Atmospheric Environment*, vol. 44, p. 2294-2301.

Latini G, Wittassek M, Del Vecchio A, Presta G, De Felice C et Angerer J. 2009. « Lactational exposure to phthalates in southern Italy ». *Environ Int*, vol. 35, n° 2, p. 236–239.

Lee BM et Koo HJ. 2007. « Hershberger Assay for Antiandrogenic Effects of Phthalates ». *J Toxicol Environ Health*, vol. 70, p. 1365–1370.

Lee KY, Shibutani M, Takagi H, Kato N, Takigami S, Uneyama C et Hirose M. 2004. « Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation ». *Toxicology*, vol. 203, p. 221-238.

Lee SM, Lee JW, Koo BW, Kim MK, Choi DH et Choi IG. 2007. « Dibutyl phthalate biodegradation by the white rot fungus, *Polyporus brumalis* ». *Biotechnol Bioeng*, vol. 97, p. 1516–22.

Lehmann KP, Phillips S, Sar M, Foster PMD et Gaido KW. 2004. « Dose-Dependent Alterations in Gene Expression and Testosterone Synthesis in the Fetal Testes of Male Rats Exposed to Di (*n*-butyl) phthalate ». *Toxicological Sciences*, vol. 81, p. 60-68.

Lenters V, Portengen L, Rignell-Hydbom A, Jönsson BAG, Lindh CH, Piersma AH, Toft G, Bonde JP, Heederik D, Rylander L et Vermeulen R. 2015b. « Prenatal phthalate, perfluoroalkyl acid, and organochlorines exposures and term birth weight in three birth cohorts: multi-pollutant models based on elastic net regression ». *Environ Health Perspect*, vol. 124, n° 3. p. 365-372.

Lenters V, Portengen L, Smit LAM, Jönsson BAG, Giwercman A, Rylander L, Lindh CH, Spanò M, Pedersen HS, Ludwicki JK, Chumak L, Piersma AH, Toft G, Bonde JP, Heederik D et Vermeulen R. 2015a. « Phthalates, perfluoroalkyl acids, metals and organochlorines and reproductive function: a multipollutant assessment in Greenlandic, Polish and Ukrainian men ». *Occup Environ Med*, vol. 72, p. 385-393.

- Lertsirisopon R, Soda S, Sei K, Ike M et Fujita M. 2006. « Biodegradability of four phthalic acid esters under anaerobic condition assessed using natural sediment ». *J Environ Sci (China)*, vol. 18, n° 4, p. 793-796.
- Letinski DJ, Connelly MJ, Peterson DR et Parkerton TF. 2002. Slow-stir water solubility measurements of selected alcohols and diesters. *Chemosphere*, vol. 48, n° 3, p. 257-265.
- Li B, Chi J, Wu WX et Wang ZK. 2007. « Effect of nutrients and light on biodegradation of dibutyl phthalate and di-2-ethylhexyl phthalate in Haihe Estuary ». *Bull Environ Contam Toxicol*, vol. 79, p. 80–83.
- Li B, Hu X, Liu R, Zeng P et Song Y. 2015a. « Occurrence and distribution of phthalic acid esters and phenols in Hun River Watersheds ». *Environ Earth Sci*, vol. 73, p. 5095-5106.
- Li J et Wang G. 2015. « Airborne particulate endocrine disrupting compounds in China: Compositions, size distributions and seasonal variations of phthalate esters and bisphenol A ». *Atmospheric Research*, vol. 154, p. 138-145.
- Li K, Ma D, Wu J, Chai C et Shi Y. 2016. « Distribution of phthalate esters in agricultural soil with plastic film mulching in Shandong Peninsula, East China ». *Chemosphere*, vol. 164, p. 314-321.
- Li LX, Bu T, Su HN, Chen ZC, Liang YY, Zhang GL, Zhu DY, Shan YY, Xu RA, Hu YY, Li JW, Hu GX, Lian QQ et Ge RS. 2015b. « In utero exposure to diisononyl phthalate caused testicular dysgenesis of rat fetal testis ». *Toxicology Letters*, vol. 232, p. 466-474.
- Li R, Liang J, Gong Z, Zhang N et Duan H. 2017. « Occurrence, spatial distribution, historical trend and ecological risk of phthalate esters in the Jiulong River, Southeast China ». *Sci Total Environ*, vol. 580, p. 388-397.
- Li X, Chen X, Hu G, Li L, Su H, Wang Y, Chen D, Zhu Q, Li C, Li J, Wang M, Lian Q et Ge RS. 2016. « Effects of in utero exposure to dicyclohexyl phthalate on rat fetal Leydig cells ». *Int J Environ Res Public Health*, vol. 13, n° 3, p. 246.
- Liang D-W, Zhang T, Fang HHP et He J. 2008. « Phthalates biodegradation in the environment ». *Appl Microbiol Biotechnol*, vol. 80, p. 183–98.
- Liang Z, Luo Q, Fan H, Lv S et Zeng Y. 2013. « Determination of phthalate esters in the children's products using ultrasonic extraction and gas chromatography ». *Advanced Materials Research*, vol. 807-809, p. 124-129.
- Lin X, Wang X et Shen T. 2014. « Human exposure to phthalate esters from indoor air and dust in China ». *Transactions on Engineering Sciences*, vol. 84, p. 1139-1144.

Lington AW, Bird MG, Plutnick RT, Stubblefield WA et Scala RA. 1997. « Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of diisononyl phthalate in rats ». *Fund Appl Tox*, vol. 36, p. 79–89.

Liu P, Tian T, Barreto J et Chou J. 2013. « Assessment and analysis of phthalate esters, in Lake Pontchartrain, by SPME combining with GC-MS ». *Environmental Technology*, vol. 34, p. 453-462.

Liu X, Shi J, Bo T, Li H et Crittenden JC. 2015. « Occurrence and risk assessment of selected phthalates in drinking water from waterworks in China ». *Environ Sci Pollut Res*, vol. 22, n° 14, p. 10690-10698.

Liu N, Wen F, Li F, Zheng X, Liang Z et Zheng H. 2016a. « Inhibitory mechanism of phthalate esters on *Karenia brevis* ». *Chemosphere*, vol. 155, p. 498-508.

Liu N, Wang Y, Yang Q, Lv Y, Jin X, Giesy JP et Johnson AC. 2016b. « Probabilistic assessment of risks of diethylhexyl phthalate (DEHP) in surface waters of China on reproduction of fish ». *Environ Pollut.*, vol. 213, p. 482-488.

Liu Y, Guan YT, Yang ZH, Cai ZH, Mizuno T, Tsuno H, Zhu WP, et Zhang XH. 2009. « Toxicity of seven phthalate esters to embryonic development of the abalone *Haliotis diversicolor supertexta* ». *Ecotox* 18, n° 3, 293-303.

Luongo G et Ostman C. 2015. « Organophosphate and phthalate esters in settled dust from apartment buildings in Stockholm ». *Indoor Air*, vol. 26, n° 3, p. 414-425.

Lv Y-K, Zhang W, Guo M-M, Zhao F-F et Du X-X. 2015. « Centrifugal microextraction tube-cloud point extraction coupled with gas chromatography for simultaneous determination of six phthalate esters in mineral water ». *Analytical Methods*, vol. 7, p. 560-565.

Ma J, Chen LL, Guo Y, Wu Q, Yang M, Wu MH et Kannan K. 2014. « Phthalate in airborne PM_{2.5} and PM₁₀ in a suburban area of Shanghai: seasonal distribution and risk assessment ». *Sci Total Environ*, vol. 497-498, p. 467-474.

Ma P, Liu X, Wu J, Yan B, Zhang Y, Lu Y, Wu Y, Liu C, Guo J, Nanberg E, Bornehag CG et Yang X. 2015. « Cognitive deficits and anxiety induced by diisononyl phthalate in mice and the neuroprotective effects of melatonin ». *Sci Rep*, vol. 5, p. 14676.

Madsen PL, Thyme JB, Henriksen K, Moldrup P et Roslev P. 1999. « Kinetics of di-(2-ethylhexyl)phthalate mineralization in sludge-amended soil ». *Environ Sci Technol*, vol. 33, p. 2601–2606.

Main K, Mortensen G, Kaleva M, Boisen K, Damgaard I, Chellakooty M, Schmidt I, Suomi A, Virtanen H, Petersen J, Andersson A, Toppari J et Skakkebaek N. 2006.

« Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age ». *Environ. Health Perspect*, vol. 114, n° 2, p. 270-276.

Makkliang F, Kanatharana P, Thavarungkul P et Thammakhet-Buranachai C. 2017. « A polypyrrole-chitosan cryogel stir-bead micro-solid phase extractor for the determination of phthalate esters in contact lenses storage solutions and in artificial saliva in contact with baby teethers ». *Analytica Chimica Acta*, vol. 985, p. 69-78.

Mankidy R, Wiseman S, Ma H et Giesy JP. 2013. « Biological impact of phthalates ». *Toxicol Letters*, vol. 217, p. 50-58.

Marsman D. 1995. « NTP technical report on the toxicity studies of Dibutyl Phthalate (CAS No. 84-74-2) Administered in Feed to F344/N Rats and B6C3F1 Mice ». *Toxic Rep Ser*, vol. 30, p. 1-G5.

Martinez MA, Rovira J, Sharma RP, Nadal M, Schuhmacher M et Kumar V. 2018. « Comparing dietary and non-dietary source contribution of BPA and DEHP to prenatal exposure: A Catalonia (Spain) case study ». *Environ Res.*, vol. 166, p. 25-34.

Martins K, Hagedorn B, Ali S, Kennish J, Applegate B, Leu M, Epp L, Pallister C et Zwollo P. 2016. « Tissue phthalate levels correlate with changes in immune gene expression in a population of juvenile wild salmon ». *Arch Environ Contam Toxicol.*, vol. 71, p. 35-47.

Mathieu-Denoncourt J, Martyniuk CJ, Loughery JR, Yargeau V, de Solla S et Langlois VS. 2016. « Lethal and sublethal effects of phthalate diesters in *Silurana tropicalis* larvae ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 235, n° 10, p. 2511-2522.

Matsumoto M, Furuhashi T, Poncipe C et Ema M. 2008. « Combined repeated dose and reproductive/developmental toxicity screening test of the nitrophenolic herbicide dinoseb, 2-sec-butyl-4,6-dinitrophenol, in rats ». *Environ Toxicol*, vol. 23, n° 2, p. 169-183.

Mayer FL et Ellersieck MR. 1986. *Manual of acute toxicity: interpretation and data base for 410 chemicals and 66 species of freshwater animals*. U.S. Fish and Wildlife Service Res. Pub. 160. Washington (DC), Service des poissons et de la faune du Département de l'intérieur des États-Unis [cité par la Commission européenne 2004].

Mayer P et Reichenberg F. 2006. « Can highly hydrophobic organic substances cause aquatic baseline toxicity and can they contribute to mixture toxicity? » *Environ Toxicol Chem*, vol. 25, n° 10, p. 2639–2644.

McCarthy JF et Whitmore DK. 1985. « Chronic toxicity of di-*n*-butyl and di-*n*-octyl phthalate to *Daphnia magna* and the fathead minnow ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 4, p. 167-179.

McCarty LS et Mackay D. 1993. « Enhancing ecotoxicological modeling and assessment: body residues and modes of toxic action ». *Environ Sci Technol*, vol. 27, n° 9, p. 1719–1728.

McConnell ML. 2007. *Distribution of phthalate monoesters in an aquatic food web. School of Resource and Environmental Management. Mémoire de maîtrise en gestion des ressources, rapport de projet n° 426. Printemps 2007. Burnaby (Colombie-Britannique): Université Simon Fraser, 78 p.*

McGoldrick D, Barresi E et Atkinson B. 2016. Unpublished CMP2 biota monitoring data submitted to Ecological Assessment Division of Environment and Climate Change Canada, Gatineau (Québec).

McKee RH, Pavkov KL, Trimmer GW, Keller LH et Stump DG. 2006. « An assessment of the potential developmental and reproductive toxicity of diisooheptyl phthalate in rodents ». *Reprod Toxicol*, vol. 21, p. 241–252.

Meek M, Boobis A, Crofton K, Heinemeyer G, VanRaaij M et Vickers C. 2011. « Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework ». *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 60, p. S1-S14.

Meeker JD et Ferguson KK. 2014. « Urinary phthalate metabolites are associated with decreased serum testosterone in men, women, and children from NHANES 2011-2012 ». *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 99, n° 11, p. 4346-4352.

Meeker JD, Hu H, Cantonwine DE, Lamadrid-Figueroa H, Calafat AM, Ettinger AS, Hernandez-Avila M, Loch-Caruso R et Téllez-Rojo MM. 2009. « Urinary phthalate metabolites in relation to preterm birth in Mexico City ». *Environ Health Perspect*, vol. 117, n° 10, p. 1587-1792.

Mendiola J, Jørgensen N, Andersson A-M, Calafat AM, Silva MJ, Redmon JB, Sparks A, Drobni EZ, Wang C, Liu F et Swan SH. 2011. « Associations between urinary metabolites of di(2-ethylhexyl) phthalate and reproductive hormones in fertile and men. ». *Int J Androl*, vol. 34, n°4, 369-378.

Mendiola J, Meeker JD, Jørgensen N, Andersson AM, Liu F, Calafat AM, Redmon JB, Drobni EZ, Sparks AE, Wang C, Hauser R et Swan SH. 2012. « Urinary concentrations of di(2-ethylhexyl) phthalate metabolites and serum reproductive hormones: pooled analysis of fertile and infertile men ». *J Androl*, vol. 33, n° 3, 488-498.

Mlynarčíková A, Ficková M et Scsuková S. 2007. « The effects of selected phenol and phthalate derivatives on steroid hormone production by cultured porcine granulosa cells ». *ATLA*, vol. 35, p. 71-77.

- Moody S, Goh H, Bielanowicz A, Rippon P, Loveland KL et Itman C. 2013. « Prepubertal Mouse Testis Growth and Maturation and Androgen Production Are Acutely Sensitive to Di-n butyl Phthalate ». *Endocrinology*, vol. 154, p. 3460-3475.
- Moore MR. 1998. *Oncogenicity study in mice with di(isononyl) phthalate including ancillary hepatocellular proliferation and biochemical analyses*. Covance Laboratories, Inc., Vienna (Virgine) 22182, pour la Aristech Chemical Corporation, Pittsburgh (Pennsylvanie) 15230. Covance 2598-105 [cité par AGDH 2008c; USCPSC 2010b].
- Morin A. 2003. *Distribution of phthalate esters in marine mammal food chain from Canada's Eastern Arctic*. Mémoire de maîtrise. Université Simon Fraser, Colombie-britannique. Rapport n° 338, 89 p.
- Mortensen GK, Main KM, Andersson AM, Leffers H et Skakkebaek NE. 2005. « Determination of phthalate monoesters in human milk, consumer milk, and infant formula by tandem mass spectrometry (LC-MS-MS) ». *Anal Bioanal Chem*, vol. 382, p. 1084-1092.
- Mouritsen A, Frederiksen H, Sørensen K, Aksglaede L, Hagen C, Skakkebaek NE, Main KM, Andersson AM et Juul A. 2013. « Urinary phthalates from 168 girls and boys measured twice a year during a 5-year period: associations with adrenal androgen levels and puberty ». *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 98, n° 9, p. 3755-3764.
- Mousa A, Basheer C et Al-Arfaj AR. 2013. « Determination of phthalate esters in bottled water using dispersive liquid-liquid microextraction coupled with GC-MS ». *J Sep Sci*, vol. 36, p. 2003-2009.
- [MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.43. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (New York): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)
- Muenhor D, Moon HB, Lee S et Goosey E. 2018. « Organophosphorus flame retardants (PFRs) and phthalates in floor and road dust from a manual e-waste dismantling facility and adjacent communities in Thailand ». *Envir Science and Health, Part A*, vol. 53, n° 1, p. 79-90.
- Nagao T, Ohta R, Marumo H, Shindo T, Yoshimura S et Ono H. 2000. « Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study ». *Reprod Toxicol*, vol. 14, p. 513-532.
- Nair N. 2015. « Dose-dependent short-term study of di-n-butyl phthalate on the testicular antioxidant system of Wistar rats ». *Environ Sci Pollut Res*, vol. 22, n° 3, p. 2196-2204.

[NAS] National Academies of Science. 2008. *Phthalates and Cumulative Risk Assessment: The Task Ahead*. Committee on the Health Risks of Phthalates, National Research Council des États-Unis. ISBN : 0-309-12842-0. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Negev M, Berman T, Reicher S, Sadeh M, Ardi R et Shammai Y. 2018. « Concentrations of trace metals, phthalates, bisphenol A and flame-retardants in toys and other children's products in Israel ». *Chemosphere*, vol. 192, p. 217-224.

Net S, Rabodonirina S, Sghaier RB, Dumoulin D, Chbib C, Tlili I et Ouddane B. 2015. « Distribution of phthalates, pesticides and drug residues in the dissolved, particulate and sedimentary phases from transboundary rivers (France-Belgium) ». *Sci Total Environ*, vol. 521-522, p. 152-159.

[NewEQC] New Equilibrium Criterion Model. 2011. Version 1.00 (Beta). Peterborough (Ontario), Université Trent, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Nilsson NH, Malmgren-Hansen B, Bernth N, Pedersen E et Pommer K. 2006. « Survey and health assessment of chemicals substances in sex toys [PDF] ». *Survey of Chemical Substances in Consumer Products, No. 77*. Agence danoise de protection de l'environnement, Copenhague (Danemark). (hyperlien disponible en anglais seulement)

Niu L, Xu Y, Xu C, Yun L et Liu W. 2014. « Status of phthalate esters contamination in agricultural soils across China and associated health risks ». *Environmental pollution*, vol. 195, p. 16-23.

Niu S et Zhang C. 2018. « Endocrine disrupting compounds from the source water of the Huai River (Huainan City), China ». *Arch Environ Contam Toxicol.*, vol. 74, p. 471-483.

Norman A, Börjeson H, David F, Tienpont B et Norrgren L. 2007. « Studies of uptake, elimination, and late effects in Atlantic salmon (*Salmo salar*) dietary exposed to Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) during early life ». *Arch Environ Contam Toxicol*, vol. 52, p. 235–42.

Oehlmann J, Schulte-Oehlmann U, Kloas W, Jagnytsch O, Lutz I, Kusk KO, Wollenberger L, Santos EM, Paull GC, Van Look KJW et Tyler CR. 2009. « A critical analysis of the biological impacts of plasticizers on wildlife ». *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, vol. 364, n° 1526, p. 2047–2062.

Oishi S et Hiraga K. 1980a. Testicular Atrophy Induced by Phthalic Acid Esters: Effect on Testosterone and Zinc Concentrations. *Toxicology and Applied Pharmacology* 53, p. 35-41.

- Oishi S, Hiraga K. 1980b. « Effect of Phthalic Acid Esters on Mouse Testes ». *Toxicology Letters*, vol. 5, p. 413-416.
- Orecchio S, Indelicato R et Barreca S. 2013. « The distribution of phthalate esters in indoor dust of Palermo (Italy) ». *Environ Geochem Health*, vol. 35, p. 613-624.
- Ortiz-Zarragitia M, Trant JM et Cajaraville MP. 2006. « Effects of dibutylphthalate and ethynylestradiol on liver peroxisomes, reproduction, and development of zebrafish (*Danio rerio*) ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 25, n° 9, p. 2394-2404.
- Otton SV, Sura S, Blair J, Ikonomou MG et Gobas FAPC. 2008. « Biodegradation of mono-alkyl phthalate esters in natural sediments ». *Chemosphere*, vol. 71, p. 2011–2016.
- Page BD et Lacroix GM. 1992. « Studies into the transfer and migration of phthalate esters from aluminium foil-paper laminates to butter and margarine ». *Food Addit Contam*, vol. 9, n° 3, p. 197–212.
- Page BD et Lacroix GM. 1995. « The occurrence of phthalate ester and di-2-ethylhexyl adipate plasticizers in Canadian packaging and food sampled in 1985–1989: A survey ». *Food Addit Contam*, vol. 12, n° 1, p. 129–151.
- Pan G, Hanaoka T, Yoshimura M, Zhang S, Wang P, Tsukino H, Inoue K, Nakazawa H, Tsugane S et Takahashi K. 2006. « Decreased serum free testosterone in workers exposed to high levels of Di-*n*-butyl phthalate (DBP) and di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP): a cross-sectional study in China ». *Environ Health Perspect*, vol. 114, n° 11, p. 1643-1648.
- Pan Y, Jing J, Dong F, Yao Q, Zhang W, Zhang H, Yao B et Dai J. 2015. « Association between phthalate metabolites and biomarkers of reproductive function in 1066 Chinese men of reproductive age ». *J Hazardous Materials*, vol. 300, p. 729-736.
- Pan Y, Wang X, Yeung LWY, Sheng N, Cui Q, Cui R, Zhang H et Dai J. 2017. « Dietary exposure to di-isobutyl phthalate increases urinary 5-methyl-2'-deoxycytidine level and affects reproductive function in adult male mice ». *J Environ Sci.*, vol. 61, p. 14-23.
- Pant N, Kumar G, Upadhyay AD, Patel DK, Gupta YK et Chaturvedi PK. 2014. « Reproductive toxicity of lead, cadmium, and phthalate exposure in men ». *Environ Sci Pollut Res*, vol. 21, p. 11066-11074.
- Pant N, Shukla M, Kumar Patel D, Shukla Y, Mathur N, Kumar Gupta Y et Saxena DK. 2008. « Correlation of phthalate exposures with semen quality ». *Toxicol Appl Pharmacol*, vol. 23, n° 1, p. 112-116.
- Papadopoulos A, Vlachogiannis D, Maggos T, Sfetsos A et Karayiannis MI. 2013. « A semi-quantitative approach for analysing low-volatile organic compounds in house dust ».

using an SFE method: Significant common features and particular differences of the extracts ». *The Journal of Supercritical Fluids*, vol. 82, p. 268-281. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Patyna PJ, Brown RP, Davi RA, Letinski DJ, Thomas PE, Cooper KR et Parkerton TF. 2006. « Hazard evaluation of diisononyl phthalate and diisodecyl phthalate in a Japanese medaka multigenerational assay ». *Ecotox Environ Saf*, vol. 65, n° 1, p. 36-47.

Pei XQ, Song M, Guo M, Mo FF et Shen XY. 2013. « Concentration and risk assessment of phthalates present in indoor air from newly decorated apartments ». *Atmospheric Environment*, vol. 68, p. 17-23.

Pelletier M, Moore S et Rondeau M. 2016. Unpublished CMP2 sediment monitoring data submitted to Ecological Assessment Division of Environment and Climate Change Canada, Gatineau (Québec).

Peng L. 2015. « Mice brain tissue injury induced by diisononyl phthalate exposure and the protective application of vitamin E ». *J Biochem Mol Toxicol*, vol. 29, n° 7, p. 311-320.

Peterson DR et Staples CA. 2003. « Degradation of phthalate esters in the environment ». Dans Staples, C.A. (dir.), *Phthalate esters*, dans *Handbook of Environmental Chemistry*, V.3. Part Q. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Hong Kong-Londres-Milan- Paris-Tokyo, p. 85-124.

Philippat C, Mortamais M, Chevrier C, Petit C, Calafat AM, Ye X, Silva MJ, Brambilla C, Pin I, Charles MA, Cordier S et Slama R. 2012. « Exposure to phthalates and phenols during pregnancy and offspring size at birth ». *Environ Health Perspect*, vol. 120, n° 3, p. 464-470.

Phokha W, Kessler W, Csanady GA et Filser JG. 2002. « Toxicokinetics of di(2-ethylhexyl) phthalate and mono(2-ethylhexyl) phthalate in non-pregnant and pregnant rats ». *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, vol. 365(Suppl 1) no. R497, p. 128. [Résumé].

Poon R, Lecavalier P, Mueller R, Valli VE, Procter BG, Chu I. 1997. « Subchronic Oral Toxicity of Di-n-Octyl Phthalate and Di(2-Ethylhexyl) Phthalate in the Rat ». *Food and Chemical Toxicology*, vol. 35, p. 225-239.

Pourzamani H, Falahati M, Rastegari F et Ebrahim K. 2017. « Freeze–melting process significantly decreases phthalate ester plasticizer levels in drinking water stored in polyethylene terephthalate (PET) bottles ». *Water Science and Technology: Water Supply*, vol. 17.3, p. 745-751.

Présentation d'étude. 2014b. *Étude confidentielle non publiée, déposée à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques*. Gatineau (Québec): Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. Référence interne : 1986 study_85-68-7_Other_2.

Présentation d'étude. 2014d. *Étude confidentielle non publiée, déposée à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques*. Gatineau (Québec): Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. Référence interne : 2008 study_85-68-7_Other.

[RAPEX] *Rapid Alert System for non-food dangerous products* (RAPid EXchange). 2015. Rapports hebdomadaires d'avis. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Remberger M, Kaj L, Hansson K, Andersson H, Brorström-Lundén E, Lunder H et Schlabach M. 2013. *Selected plasticisers and additional sweeteners in the Nordic Environment*. Copenhagen (Danemark), Conseil des ministres des pays nordiques.

Renberg LO, Sundström SG et Rosen-Olofsson AC. 1985. « The determination of partition coefficients of organic compounds in technical products and waste waters for the estimation of their bioaccumulation potential using reverse-phase thin layer chromatography ». *Toxicol Environ Chem*, vol. 10, p. 333-349.

Roslev P, Madsen PL, Thyme JB et Henriksen K. 1998. « Degradation of phthalate and di-(2-ethylhexyl) phthalate by indigenous and inoculated microorganisms in sludge-amended soil ». *Appl Environ Microbiol*, vol. 64, p. 4711–4719.

Rüdel H, Schmidt S, Kordel W et Klein W. 1993. « Degradation of pesticides in soil: comparison of laboratory experiments in a biometer system and outdoor lysimeter experiments », *Sci Total Environ*, vol. 132, p. 181–200.

Rudel RA, Dodson RE, Perovich LJ, Morello-Frosch R, Camann DE, Zuniga MM, Yau AY, Just AC et Green Brody J. 2010. « Semivolatile endocrine-disrupting compounds in paired indoor and outdoor air in two northern California communities ». *Environ Sci Technol*, vol. 44, n° 17, p. 6583–6590.

Russo MV, Avino P et Notardonato I. 2016. « Fast analysis of phthalates in freeze-dried baby foods by ultrasound-vortex-assisted liquid-liquid microextraction coupled with gas chromatography-ion trap/mass spectrometry ». *J Chromatog A.*, vol. 1474, p. 1-7.

Ruzicková J, Raclavská H, Raclavský K et Juchelková V. 2016. « Phthalates in PM2.5 airborne particles in the Moravian-Silesian Region, Czech Republic ». *Perspectives in Science*, vol. 7, p. 178-183.

Saffarini CM, Heger NE, Yamasaki H, Liu T, Hall SJ, Boekelheidi K. 2012. « Induction and Persistence of Abnormal Testicular Germ Cells Following Gestational Exposure to Di-(*n*-Butyl) Phthalate in p53-Null Mice ». *Journal of Andrology*, vol. 33, n° 3, p. 505-513.

Saillenfait AM, Sabaté JP et Gallissot F. 2008. « Diisobutyl phthalate impairs the androgen-dependent reproductive development of the male rat ». *Reprod Toxicol*, vol. 26, n° 2, p. 107–115.

Saillenfait AM, Sabate JP, Robert A, Cossec B, Roudot AC, Denis Flavien D et Burgart M. 2013b. « Adverse effects of diisooctyl phthalate on the male rat reproductive development following prenatal exposure ». *Reproductive Toxicology*, vol. 42, p. 192-202.

Saillenfait AM, Sabate JP, Robert A, Rouiller-Fabre V, Roudot AC, Moison D et Denis F. 2013a. Dose-dependent alterations in gene expression and testosterone production in fetal rat testis after exposure to di-*n*-hexyl phthalate. *Journal of Applied Toxicology*, vol. 33, n° 9, p. 1027-1035.

Saini A, Thaysen C, Jantunen L, McQueen RH et Diamond ML. 2016. « From clothing to laundry water: Investigating the fate of phthalates, brominated flame retardants, and organophosphate esters ». *Environ Sci and Technol.*, vol. 50, p. 9289-9297.

Sajid M, Basheer C, Alsharaa A, Narasimhan K, Buhmeida A, Al Qahtani M et Al-Ahwal MS. 2016. « Development of natural sorbent based micro-solid-phase extraction for determination of phthalate esters in milk samples ». *Analytica Chimica Acta*, vol. 924, p. 35-44.

Santé Canada. 1998. *Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada*. Rapport non publié. Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada.

Santé Canada. 2007. *Market Evaluation: Analysis of phthalate content in children's toys*. Bureau de la sécurité des produits de consommation. Projet n° 850950.

Santé Canada. 2009. *Survey-determination of phthalate in various children's toys*. Bureau de la sécurité des produits de consommation. Projet n° 2008-1090.

Santé Canada. [Document modifié 2011a]. Liste critique des ingrédients de cosmétiques – Liste des ingrédients dont l'usage est interdit dans les cosmétiques. Ottawa (Ontario), Santé Canada, Direction de la sécurité des produits de consommation [consulté le 13 juillet 2015].

Santé Canada. 2011b. Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Cycle 1 (2007 à 2009). ISBN : 978-1-100-94440-1. [consulté en 2014].

Santé Canada. 2012. *Phthalates in toys: cyclical enforcement 2011-2012*. Bureau de la sécurité des produits de consommation. Projet n° 2011-1387.

Santé Canada. 2013. Deuxième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Cycle 2 (2009 à 2011). ISBN: 978-1-100-22140-3 [consulté en 2014].

Santé Canada. 2014. *Survey 2014–15: Determination of a Series of 34 Phthalates in Plastic Consumer Products*. Bureau de la sécurité des produits de consommation. Projet n° 2014-2047.

Santé Canada. 2015. Document de l'atelier technique pour les intervenants – Approche pour l'utilisation des catégories chimiques et de la lecture croisée afin de combler les lacunes en matière de données par rapport aux effets sur le développement de l'appareil reproducteur masculin : Groupe de substances des phtalates. Août 2015. Ottawa (Ontario), Santé Canada.

Santé Canada. 2017. Rapport de projet : *Semivolatile Organic Compounds in Canadian Homes; A Comprehensive Household Exposure Study*. Ottawa (ON), Université de Toronto, Cancer Care Ontario et Environnement et Changement climatique Canada. MOA 450030497 [données non publiées].

Santé Canada. 2018a. *2017–2018 Supplementary Survey on Phthalates in Support of Review of Regulations*. Bureau de la sécurité des produits de consommation. Projet n° P2017-00056 A1.

Santé Canada. 2018b. *Supporting Documentation: A Summary of the Health Effects Associated with Exposure to Additional Phthalates*. Ottawa (ON), Santé Canada. Disponible sur demande à : substances@ec.gc.ca.

Santé Canada. 2018c. *Supporting Documentation: Evaluation of Epidemiologic Studies on Phthalate Compounds and Their Metabolites for Hormonal Effects, Growth and Development and Reproductive Parameters*. Ottawa (ON), Santé Canada. Disponible sur demande à : substances@ec.gc.ca.

Santé Canada. 2018d. *Supporting Documentation: Evaluation of Epidemiologic Studies on Phthalate Compounds and Their Metabolites for Effects on Behaviour and Neurodevelopment, Allergies, Cardiovascular Function, Oxidative Stress, Breast Cancer, Obesity, and Metabolic Disorders*. Ottawa (ON), Santé Canada. Disponible sur demande à : substances@ec.gc.ca.

Santé Canada; 2019; Cinquième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé cycle 5 (2016 à 2017); ISBN : 2562-9360 (consulté le 13 novembre 2019).

[SCCNFP] Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products Intended for Consumers. 2002. (Organe scientifique consultatif de la Commission européenne). *Opinion of the scientific committee on cosmetic products and non-food products intended for consumers concerning diethyl phthalate (SCCNFP/0411/01)*. Adoptée par le SCCNFP à sa 20^e Assemblée plénière du 4 juin 2002.

Schechter A, Lorber M, Guo Y, Wu Q, Yun SH, Kannan K, Hommel M, Imran N, Hynan LS, Cheng D, Colacino JA et Birnbaum LS, 2013. « Phthalate concentrations and dietary exposure from food purchased in New York State ». *Environ Health Perspect*, vol. 121, n° 4, p. 473-494.

Schenker U, MacLeod M, Scherlinger M et Hungerbühler K. 2005. « Improving data quality for environmental fate models: A least-squares adjustment procedure for harmonizing physicochemical properties of organic compounds ». *Environ Sci Technol.*, vol. 39, n° 21, p. 8434-8441.

Scheunert I, Vockel D, Schmitzer J et Korte F. 1987. « Biomineralization rates of ¹⁴C-labelled organic chemicals in aerobic and anaerobic suspended soil ». *Chemosphere*, vol. 16, no 5, p. 1031-1041.

Schmieder P, Kolanczyk RC, Hornung MW, Tapper MA, Denny JS, Sheedy BR et Aladjov H. 2014. « A rule-based expert system for chemical prioritization using effects-based chemical categories ». *SAR QSAR Environ Res*, vol. 25, n° 4, p. 253-287.

Selvaraj KK, Sundaramoorthy G, Ravichandran PK, Girijan GK, Sampath S et Ramaswamy BR. 2015. « Phthalate esters in water and sediments of the Kaveri River, India: environmental levels and ecotoxicological evaluations ». *Environ Geochem Health*, vol. 37, p. 83-96.

Shanker R, Ramakrishna C et Seth PK. 1985. « Degradation of some phthalic acid esters in soil ». *Environ Pollut*, vol. 39, p. 1–7.

Sivamurthy K, Swamy BM et Pujar BG. 1991. « Transformation of dimethyl-terephthalate by the fungus *Sclerotium rolfsii* ». *FEMS Microbiol Lett*, vol. 79, p. 37–40.

Skrbic BD, Ji Y, Durisic-Mladenovic N et Zhao J. 2016. « Occurrence of the phthalate esters in soil and street dust samples from the Novi Sad city area, Serbia, and the influence on the children's and adults' exposure ». *J Hazard Mater*, vol. 312, p. 272-279.

Sørensen LK. 2006. « Determination of phthalates in milk and milk products by liquid chromatography/tandem mass spectrometry ». *Rapid Commun Mass Spectrom*, vol. 20, p. 1135-1143.

Specht IO, Toft G, Hougaard KS, Lindh CH, Lenters V, Jönsson BAG, Heederik D, Giwercman A et Bonde JPE. 2014. « Associations between serum phthalates and

biomarkers of reproductive function in 589 adult men ». *Environ International*, vol. 66, p. 146-156.

Srivastava S, Singh GB, Srivastava SP et Seth PK. 1990b. « Testicular toxicity of di-*n*-butyl phthalate in adult rats: Effect on marker enzymes of spermatogenesis ». *Indian Journal of Experimental Biology*, vol. 28, p. 67-70.

Srivastava SP, Srivastava S, Saxena DK, Chandra SV et Seth PK. 1990a. « Testicular effects of di-*n*-butyl phthalate (DBP): biochemical and histopathological alterations ». *Arch Toxicol*, vol. 64, p. 148–152.

Statistique Canada, 2004. Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes - Nutrition (ESCC) Information détaillée pour 2004 (cycle 2.2). Ottawa (Ontario), Statistique Canada.

Statistique Canada, 2011. Guide de l'utilisateur des données de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) : cycle 1 [consulté en 2014]. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Statistique Canada 2012. Guide de l'utilisateur des données de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) : cycle 2 [consulté en 2014]. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Stringer R, Labunska I, Santillo D, Johnston P, Siddorn J et Stephenson A. 2000. « Concentrations of phthalate esters and identification of other additives in PVC children's toys ». *Environ Sci & Pollut Res*, vol. 7, p. 27-36.

Su P-H, Chen J-Y, Lin C-Y, Chen H-Y, Liao P-C, Ying T-H et Wang S-L. 2014. « Sex steroid hormone levels and reproductive development of eight-year-old children following in utero and environmental exposure to phthalates ». *PLOS One*, vol. 9, n° 9, p. e102788.

Subedi B, Sullivan K D et Dhungana B. 2017. « Phthalate and non-phthalate plasticizers in indoor dust from childcare facilities, salons, and homes across the USA ». *Environ Pollut.*, vol. 230, p. 701-708.

Sun G et Liu K. 2017. « Developmental toxicity and cardiac effects of butyl benzyl phthalate in zebrafish embryos ». *Aquatic Toxicol.*, vol. 192, p. 165-170.

Takeuchi S, Kojima H, Saito I, Jin K, Kobayashi S, Tanaka-Kagawa T et Jinno H. 2014. « Detection of 34 plasticizers and 25 flame retardants in indoor air from houses in Sapporo, Japan ». *Sci Total Environ*, vol. 491-492, p. 28-33.

[TEST] Toxicity Estimation Software Tool. 2016. Version 4.2. Washington (DC): US Environmental Protection Agency. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Thurston SW, Mendiola J, Bellamy AR, Levine H, Wang HC, Sparks A, Redmon JB, Drobnis EZ et Swan SH. 2016. « Phthalate exposure and semen quality in fertile US men ». *Andrology*, vol 4, p. 632–638.

[TIMES] *Tissue Metabolism Simulator* [module de prédiction]. 2014. Version 2.27.15. Bourgas (Bulgarie), Université P^r Dr Asen Zlatarov, Laboratoire de chimie mathématique. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Timofieyskaya LA. 1976. *Major Problems of Remote After-Effects of Exposure to Occupational Poisons*. Collection d'écrits scientifiques (Plyasunov AK et Pahkova G A, dir.), p. 40-43 [tel que cité par IUCLID 2000].

Tonk ESM, Verhoef A, Gremmer ER, van Loveren H et Piersma AH. 2012. »Relative sensitivity of developmental and immune parameters in juvenile versus adult male rats after exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate ». *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol.260, p. 48-57.

Tran BC, Teil M-J, Blanchard M, Alliot F et Chevreuil M. 2015. « Fate of phthalates and BPA in agricultural and non-agricultural soils of the Paris area (France) ». *Environ Sci Pollut Res*, vol. 22, n° 14, p. 11118–11126.

Tran TM et Kannan K. 2015. « Occurrence of Phthalate Diesters in Particulate and Vapor Phases in Indoor Air and Implications for Human Exposure in Albany, New York, USA ». *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 68, p. 489-499.

Tran TM, Le HT, Minh TB et Kannan K. 2017. « Occurrence of phthalate diesters in indoor air from several Northern cities in Vietnam, and its implication for human exposure ». *Sci Total Environ.*, vol. 601-602, p. 1695-1701.

Tran TM, Minh TB, Kumosani TA et Kannan K. 2016. « Occurrence of phthalate diesters (phthalates), *p*-hydroxybenzoic acid esters (parabens), bisphenol A diglycidyl ether (BADGE) and their derivatives in indoor dust from Vietnam: Implications for exposure ». *Chemosphere*, vol. 144, p. 1553-1559.

Türk G, Ateşşahin A, Sönmez M, Ceribaşı AO et Yüce A. 2008. « Improvement of cisplatin-induced injuries to sperm quality, the oxidant-antioxidant system, and the histologic structure of the rat testis by ellagic acid ». *Fertil Steril*, vol. 89, n° 5, p. 1474-1481.

Tyl et coll. 2012. *Developmental toxicity evaluation of Santicizer® 261A (S-261A) administered in the diet to CD® (Sprague Dawley) rats*. Numéro de projet RTI : 0212856.000.001. Informations non publiées, déposées à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (Québec), Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes [accès restreint].

Tyl et coll. 2013. *Two-generation reproductive toxicity evaluation of Santicizer® 261A (S-261A) administered in the diet to CD® (Sprague Dawley) rats*. Numéro de projet RTI : 0212856.000.002. Informations non publiées, déposées à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (Québec), Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes [accès restreint].

Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Fail PA, Seely JC, Brine DR, Barter RA et Butala JH. 2004. « Reproductive toxicity evaluation of dietary butyl benzyl phthalate (BBP) in rats ». *Reprod Toxicol*, vol. 18, p. 241–264.

[USCDC] Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis National Center for Health Statistics. 2013. *National Health and Nutrition Examination Survey Data 1999-2010*. Hyattsville (Maryland), U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. (hyperlien disponible en anglais seulement)

[USCDC] Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis. National Center for Health Statistics. 2014. *National Health and Nutrition Examination Survey Data 1999-2012*. Hyattsville (Maryland), U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. (hyperlien disponible en anglais seulement)

[USCPSC CHAP] United States Consumer Product Safety Commission Chronic Hazard Advisory Panel. 2014. *Chronic Hazard Advisory Panel on Phthalates and Phthalate Alternatives Final Report*.

[USCPSC] United States Consumer Product Safety Commission. 2010a. *Toxicity Review of Benzyl-n-butyl Phthalate* [PDF]. Bethesda (Maryland). (hyperlien disponible en anglais seulement)

[USCPSC] United States Consumer Product Safety Commission. 2010b. *Toxicity review of diisononyl phthalate (DINP)* [PDF]. Bethesda (Maryland). (hyperlien disponible en anglais seulement)

[USEPA] United States Environmental Protection Agency. 2010. *Screening-level hazard characterization phthalate esters category. Avril 2010* [PDF]. Bethesda (Maryland): USCPSC. (hyperlien disponible en anglais seulement)

[USEPA] United States Environmental Protection Agency. 2011. *Exposure Factors Handbook: 2011 Edition*. Washington (DC): US EPA, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment. (hyperlien disponible en anglais seulement)

[USNTP] National Toxicology Program. 1995. *Toxicology and carcinogenesis studies of diethylphthalate (CAS no. 84-66-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (dermal studies)*

with dermal initiation/promotion study of diethylphthalate and dimethylphthalate (CAS no. 131-11-3) in male Swiss (CD-1) mice. Technical report series No. 429, 286 p.

[USNTP] National Toxicology Program. 1997. *Toxicology and Carcinogenesis Studies of Butyl Benzyl Phthalate (CAS No. 85-68-7) in F344/N Rats (Feed Studies)*. Report No. NTP TR 458. NIH Publication No. 97-3374: Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institute of Health des États-Unis [tel que cité par AGDH 2008].

Van den Belt K, Verheyen R et Witters H. 2003. « Comparison of vitellogenin responses in zebrafish and rainbow trout following exposure to environmental estrogens ». *Ecotox Environ Safe*, vol. 56, n° 2, p. 271-281.

van den Driesche S, Walker M, McKinnell C, Scott HM, Eddie SL et Mitchell RT. 2012. « Proposed role for coup-tfii in regulating fetal leydig cell steroidogenesis, perturbation of which leads to masculinization disorders in rodents ». *PLoS One*, vol. 7, n° 5, p. e37064.

[VCCLab] Virtual Computational Chemistry Laboratory. 2005. ALOGPS [interface non Java]. 2005. Version 2.1 Munich (Allemagne): VCCLab. [Tetko IV, Gasteiger J, Todeschini R, Mauri A, Livingstone D, Ertl P, Palyulin VA, Radchenko EV, Zefirov NS, Makarenko AS, et coll. 2005. « Virtual computational chemistry laboratory - design and description ». *J Comput Aid Mol Des*. vol. 9, p. 453-463.]. (hyperliens disponibles en anglais seulement)

Veith GD et Broderius SJ. 1987. « Structure-toxicity relationships for industrial chemicals causing type (II) narcosis syndrome ». dans Kaiser KLE (dir.). *QSAR in environmental toxicology-II*. Dordrecht (Pays-Bas): D. Reidel Publishing Company. p 385-391.

Veith GD et Broderius SJ. 1990. Rules for distinguishing toxicants that cause type I and type II narcosis syndromes. *Environ Health Perspec*, vol. 87, p. 207-211.

Wang J, Bo L, Li L, Wang D, Chen G, Christie P et Teng Y. 2014. « Occurrence of phthalate esters in river sediments in areas with different land use patterns ». *Sci Total Environ*, vol. 500-501, p. 113-119.

Wang JL, Chen LJ, Shi HC et Qian Y. 2000. « Microbial degradation of phthalic acid esters under anaerobic digestion of sludge ». *Chemosphere*, vol. 41, n° 8, p. 1245-1248.

Wang L, Liu M, Tao W, Zhang W, Wang L, Shi X, Lu X et Li X. 2018. « Pollution characteristics and health risk assessment of phthalate esters in urban soil in the typical semi-arid city of Xi'an, Northwest China ». *Chemosphere*, vol. 191, p. 467-476.

Wang X, Sheng N, Cui R, Zhang H, Wang J et Dai J. 2017. « Gestational and lactational exposure to di-isobutyl phthalate via diet in maternal mice decreases testosterone levels in male offspring ». *Chemosphere*, vol. 172, p. 260-267.

Wang Y-X, You L, Zeng Q, Sun Y, Huang Y-H, Wang C, Wang P, Cao W-C, Yang P, Li Y-F et Lu W-Q. 2015b. « Phthalate exposure and human semen quality: results from an infertility clinic ». *Environ Res*, vol. 142, p. 1-9.

Wang Y-X, Zeng Q, Sun Y, You L, Wang P, Li M, Yang P, Li J, Huang Z, Wang C, Li S, Dan Y et Li Y-F. 2016. « Phthalate exposure in association with serum hormone levels, sperm DNA damage and spermatozoa apoptosis: a cross-sectional study in China », *Environ Res*, vol. 150, p. 557-565.

Waterman SJ, Keller LH, Trimmer GW, Freeman JJ, Nikiforov AI, Harris SB, Nicolich MJ et McKee RH. 2000. « Two-generation reproduction study in rats given di-isononyl phthalate in the diet ». *Reprod Toxicol*, vol. 4, p. 21–36.

[WATERNT] Water Solubility Program [modèle d'estimation]. 2010. Version 1.01. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)

Wei W, Mandin C, Blanchard O, Mercier F, Pelletier M, Le Bot B, Glorennec P et Ramalho O. 2017. « Predicting the gas-phase concentration of semi-volatile organic compounds from airborne particles: Application to a French nationwide survey ». *Sci Total Environ.*, vol. 576, p. 319-325.

Wilson R, Jones-Otazo H, Petrovic S, Mitchell I, Bonvalot Y, Williams D et Richardson GM. 2013. « Revisiting dust and soil ingestion rates based on hand-to-mouth transfer ». *Hum Ecol Risk Assess*, vol. 19, n° 1, p. 158-188.

Wine RN, Li LH, Barnes LH, Gulati DK et Chapin RE. 1997. « Reproductive toxicity of di-n-butylphthalate in a continuous breeding protocol in Sprague-Dawley rats ». *Environ Health Perspect*, vol 105, n° 1, p. 102-107.

Wolfe GW et Layton KA. 2003. *Multigeneration reproduction toxicity study in rats: Di (2-ethylhexyl) Phthalate: multigenerational reproductive assessment by continuous breeding when administered to Sprague-Dawley rats in the diet*. Ébauche non vérifiée. Gaithersburg (Maryland): TherImmune Research Corporation. TRC Study No 7244-200.

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2010. Version 1.42. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (New York): Syracuse Research Corporation. (hyperlien disponible en anglais seulement)

- Xiao-Feng Z, Nai-qiang Q, Jing Z, Zi L et Yang Z. 2009. « Di(*n*-butyl) Phthalate Inhibits Testosterone Synthesis Through a Glucocorticoid-Mediated Pathway in Rats ». *Internation Journal of Toxicology*, vol. 28, n° 5, p. 448-456.
- Xie C, Zhao Y, Gao L, Chen J, Cai D et Zhang Y. 2015. « Elevated phthalates' exposure in children with constitutonal delay of growth and puberty ». *Mol Cell Endocrinol*, vol. 407, p. 67-73.
- Xie Z, Ebinghaus R, Temme C, Lohmann R, Caba A et Ruck W. 2007. « Occurrence and air-sea exchange of phthalates in the arctic ». *Environ. Sci. Technol*, vol. 41, p. 4555-4560.
- Xu H, Shao X, Zhang Z, Zou Y, Wu X et Yang L. 2013. « Oxidative stress and immune related gene expression following exposure to di-*n*-butyl phthalate and diethyl phthalate in zebrafish embryos ». *Ecotoxicol Environ Saf*, vol. 93, p. 39-44.
- Yan H, Ye CM et Yin CQ. 1995. « Kinetics of phthalate ester biodegradation by *Chlorella pyrenoidosa* ». *Environ Toxicol Chem*, vol. 14, n° 6, p. 931-938.
- Yan H, Pan G et Liang PL. 2002. « Effect and mechanism of inorganic carbon on the biodegradation of dimethyl phthalate by *Chlorella pyrenoidosa* ». *J Environ Sci Health Part A*, vol. 37, p. 553–562.
- Yan H, Pan G. 2004. « Increase in biodegradation of dimethyl phthalate by *Closterium lunula* using inorganic carbon ». *Chemosphere* 55, p. 1281–1285.
- Yang GC, Yen C-H et Wang C-L. 2014. « Monitoring and removal of residual phthalate esters and pharmaceuticals in the drinking water of Kaohsiung City, Taiwan (2014) ». *Journal of Hazardous Materials*, vol. 277, p. 53-61. Doi : 10.1016/j.jhazmat.2014.03.005.
- Yang ZH, Zhang XJ et Cai ZH. 2009. « Toxic effects of several phthalate esters on the embryos and larvae of abalone *Haliotis diversicolor supertexta* ». *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, vol. 27, n° 2, p. 395-399.
- Yang J-F, Yang L-M, Zheng L-Y, Ying G-G, Liu C-B et Luo S-L. 2017. « Phthalates in plastic bottled non-alcoholic beverages from China and estimated dietary exposure in adults ». *Food Additives and Contaminants*, vol. 10, n° 1, p. 44-50.
- Ye T, Kang M, Huang Q, Fang C, Chen Y, Shen H et Dong S. 2014. « Exposure to DEHP and MEHP from hatching to adulthood causes reproductive dysfunction and endocrine disruption in marine medaka (*Oryzias melastigma*) ». *Aquatic Toxicol*, vol. 146, p. 115–126.

- Ye T, Kang M, Huang Q, Fang C, Chen Y, Liu L et Dong S. 2016. « Accumulation of de(2-ethylhexyl) phthalate causes endocrine-disruptive effects in marine medaka (*Oryzias melastigma*) embryos ». *Environ Toxicol*, vol. 31, n° 1, p. 116-127.
- Zaki G et Shoeib T. 2018. « Concentrations of several phthalates contaminants in Egyptian bottled water: Effects of storage conditions and estimate of human exposure ». *Sci Total Environ.*, vol. 618, p. 142-150.
- Zeng F, Cui K, Li X, Fu J et Sheng G. 2004. « Biodegradation kinetics of phthalate esters by *Pseudomonas fluorescences* FS1 ». *Process Biochem*, vol. 39, p. 1125–1129.
- Zhang Y et Lee H. 2013. « Low-density solvent-based vortex-assisted surfactant-enhanced-emulsification liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry for the fast determination of phthalate esters in bottled water ». *J Chromatogr A*, vol. 1274, p. 28-35.
- Zhang Z, Wan T, Peng X, He G, He G, Liu Y et Zeng L. 2016. « Distribution and sources of oxygenated non-hydrocarbons in topsoil of Beijing, China ». *Environ Sci Pollut Res.*, vol. 23, p. 16524-16541.
- Zhao LL, Xi YL, Huang L et Zha CW. 2009. « Effects of three phthalate esters on the life-table demography of freshwater rotifer *Brachionus calyciflorus* Pallas ». *Aquat Ecol*, vol. 43, p. 395-402.
- Zhao J, Ji Y, Zhu Z, Zhang W, Zhang L et Zhao J. 2018. « PAEs occurrence and sources in road dust and soil in/around parks in May in Tianjin, China ». *Ecotox Environ Safety*, vol. 147, p. 238-244.
- Zhao Y, Shi H-J, Xie C-M, Chen J, Laue H et Zhang Y-H. 2015. « Prenatal phthalate exposure, infant growth, and global DNA methylation of human placenta ». *Environ Mol Mutagenesis*, vol. 56, p. 286-292.
- Zhou D, Wang H et Zhang J. 2011c. « Di-*n*-butyl phthalate (DBP) exposure induces oxidative stress in epididymis of adult rats ». *Toxicol Ind Health*, vol. 27, n° 1, p. 65–71.
- Zhou J, Cai ZH et Xing KZ. 2011a. « Potential mechanisms of phthalate ester embryotoxicity in the abalone *Haliotis diversicolor supertexta* ». *Environ Pollut*, vol. 159, p. 1114-1122.
- Zhou J, Zhu XS et Cai ZH. 2011b. « Influences of DMP on the fertilization process and subsequent embryogenesis of abalone (*Haliotis diversicolor supertexta*) by gametes exposure ». *Plos One*, vol. 6, n° 10, p. e25951.
- Zhu J, Harner H, Kubwabo C, White P, Shoeib M, Wilford BH et Feng Y-L. 2007. « Semi-volatile organic pollutants in indoor air and indoor dust in Ottawa residences and their implication for human exposure ». Proceedings of the 6th International Conference

on Indoor Air Quality, Ventilation & Energy Conservation in Buildings, Sendai, Japan, 28-31 October 2007, vol. 2, p. 115-120.

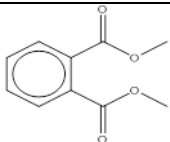
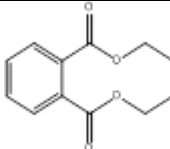
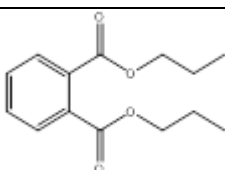
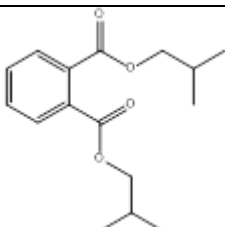
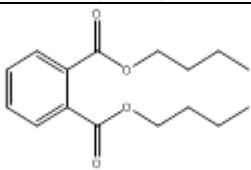
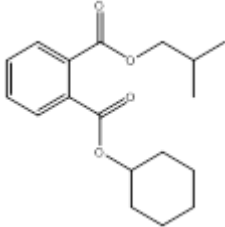
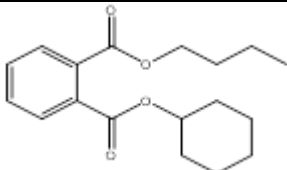
Zhu J, Phillips S, Feng Y et Yang X. 2006. « Phthalate esters in human milk: concentration variations over a 6-month postpartum time ». *Environ Sci Technol*, vol. 40, p. 5276-5281.

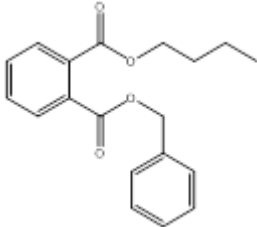
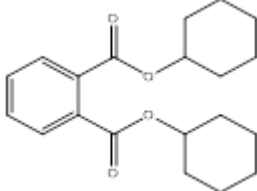
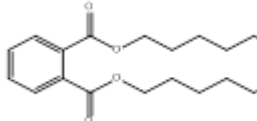
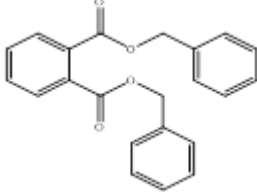
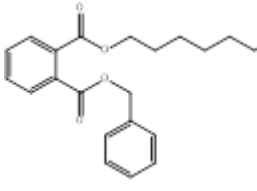
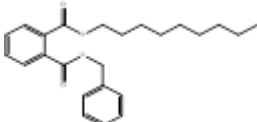
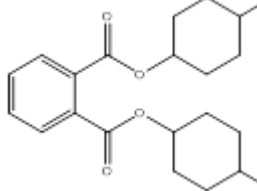
Zhu XB, Tay TW, Andriana BB, Alam MS, Choi EK, Tsunekawa N, Kanai Y, et Kurohmaru M. 2010. Effects of di-iso-butyl phthalate on testes of prepubertal rats and mice. *Okajimas Folia Anat Jpn*, vol. 86, n° 4, p. 129–136.

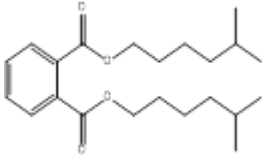
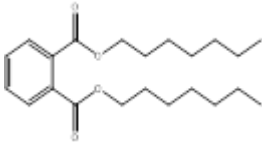
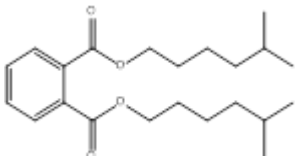
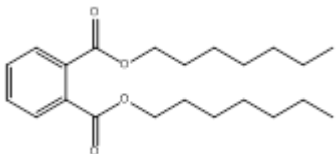
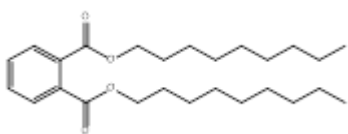
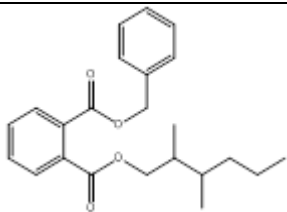
Annexes

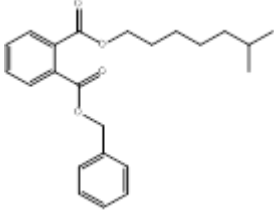
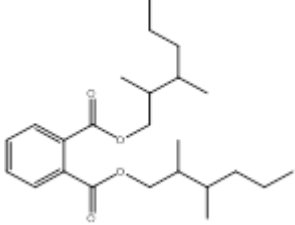
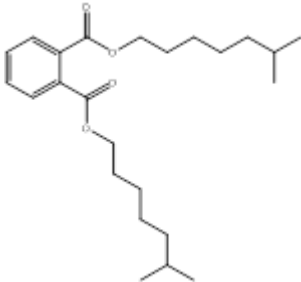
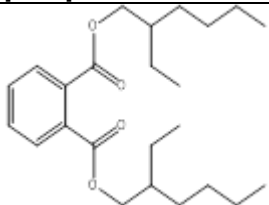
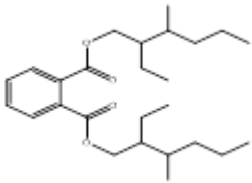
Annexe A. Identité et principales propriétés physico-chimiques des substances

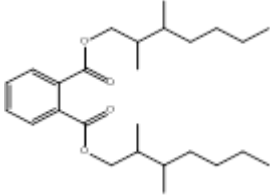
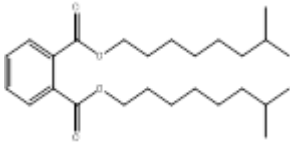
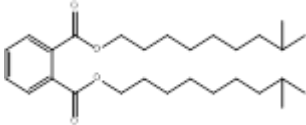
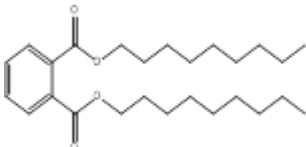
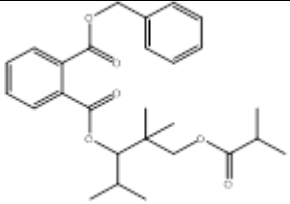
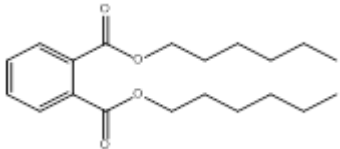
Tableau A-1. Identité et principales propriétés physico-chimiques des substances

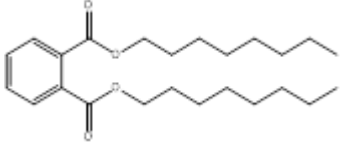
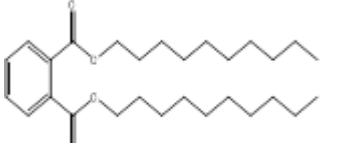
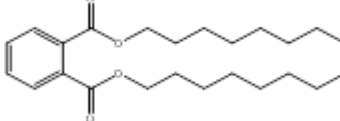
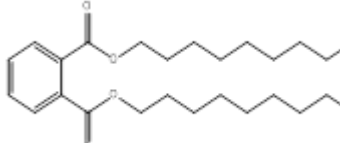
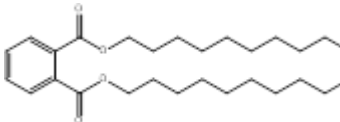
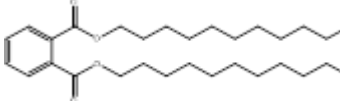
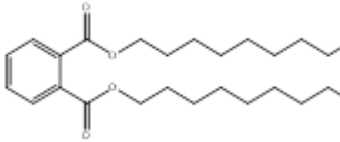
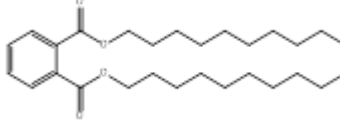
Substance (n° CAS)	Structure représentative	Masse moléculaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/l)	Coefficient de partage octanol- eau (log K _{oe})
DMP (131-11-3)		194,2	4000 (exp.) ^a	1,61 (exp.) ^h
DEP (84-66-2)		222	930 (exp.) ^a	2,47 (exp.) ^b
DPrP (131-16-8)		250	108 (exp.) ^c	3,27 (exp.) ^c
DIBP (84-69-5)		278,3	20,3 (exp.) ^d	2,91 (Epi 2010; MCI estimation) 3,07 (Epi 2010; log K _{oe} estimation ^l)
DBP (84-74-2)		278,3	11,4 (exp.) ^a	4,46 (exp.) ^a
CHIBP (5334-09-8)		304,4	6,6 (EPI 2010; WATERNT) 0,323 (EPI 2010; WSKOW) 6,66 (ACD Percepta 2012) 3,04 (VCCLAB 2005)	5,33 (EPI 2010) 4,92 (ACD Percepta 2012) 4,28 (VCCLAB 2005)
BCHP (84-64-0)		304,4	3,94 (EPI 2010; WATERNT) 1,073 (EPI 2010; WSKOW) 4,4 (ACD Percepta 2012) 3,4 (VCCLAB 2005)	5,41 (EPI 2010) 5,02 (ACD Percepta 2012) 4,56 (VCCLAB 2005)

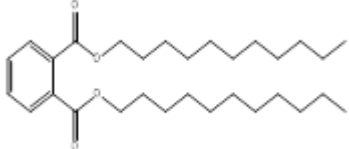
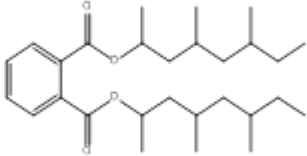
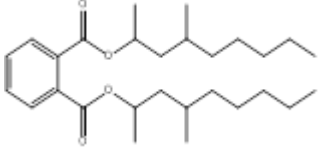
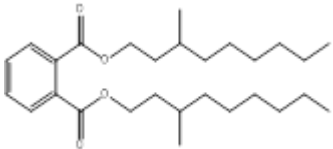
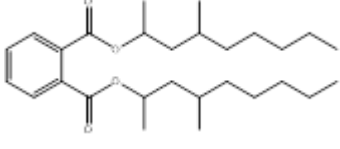
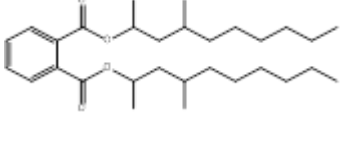
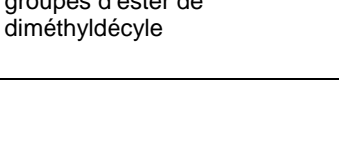
Substance (n° CAS)	Structure représentative	Masse moléculaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/l)	Coefficient de partage octanol- eau (log K _{ow})
BBP (85-68-7)		312,3	2,69 (exp.) ^a	4,91 (exp.) ^a
DCHP (84-61-7)		330,4	1,01 (exp.) ^a	4,82 (exp.) ^a
DnHP (84-75-3)		334	3,0 × 10 ⁻² (exp.) ^b	6,82 (exp.) ^b
DBzP (523-31-9)		346,4	0,18 (EPI 2010; WATERNT) 0,30 (EPI 2010; WSKOW) 2,82 (ACD Percepta 2012) 0,72 (VCCLAB 2005)	5,08 (EPI 2010) 5,09 (ACD Percepta 2012) 4,63 (VCCLAB 2005)
B79P (68515-40-2)	  groupe d'ester de n-heptyle et groupe d'ester de n-nonyle	382,5	0,0098 (calc.) ⁱ 0,07 (WSKOWWIN 2010) 0,005 (WATERNT 2010) 0,25 (valeur harmonisée)	5,75 (calc.) ⁱ 7,23 (KOWWIN 2010) 6,51 (valeur harmonisée)
DMCHP (27987-25-3)		358,5	0,24 (EPI 2010; WATERNT) 5,38 × 10 ⁻³ (EPI 2010; WSKOW) 0,46 (ACD Percepta 2012) 0,31 (VCCLAB 2005)	7,04 (EPI 2010) 6,46 (ACD Percepta 2012) 5,47 (VCCLAB 2005)

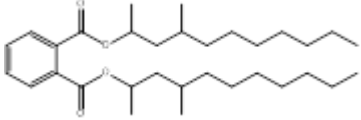
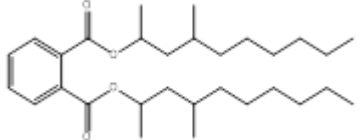
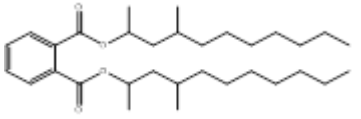
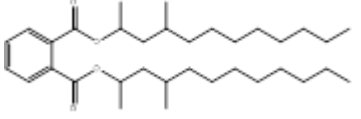
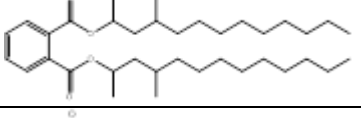
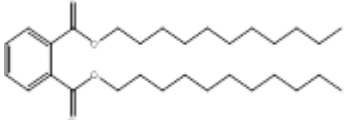
Substance (n° CAS)	Structure représentative	Masse moléculaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/l)	Coefficient de partage octanol- eau (log K _{ow})
DIHepP (71888-89-6)	 <p>groupes d'ester de méthylhexyle (isomères mixtes) [80 %]</p>  <p>groupes d'ester de n-heptyle (20 %)</p>	362,5	0,017 (exp.) ^e	80 %: 7,41 (EPI 2010) 6,42 (ACD Percepta 2012) 6,15 (VCCLAB 2005) 20 %: 7,56 (EPI 2010) 7,92 (ACD Percepta 2012) 7,26 (VCCLAB 2005)
79P (111381-89-6)	 <p>groupe d'ester de n-heptyle</p>  <p>groupe d'ester de n-nonyle</p> 	362 – 418	$1,7 \times 10^{-5}$ – $2,5 \times 10^{-3}$ (EPI 2010) 0,02 – 0,40 (ACD/Percepta 2012) $2,8 \times 10^{-2}$ – $3,3 \times 10^{-1}$ (VCCLAB 2005)	7,41 – 9,52 (EPI 2010) 6,41 – 10,23 (ACD/Percepta 2012) 6,15 – 8,46 (VCCLAB 2005)
BIOP (27215-22-1)	 <p>groupes d'ester de diméthylhexyle (95 %)</p>	368,5	$9,8 \times 10^{-3}$ (EPI 2010; WSKOW) 0,0254 (EPI 2010; WATERNT) 0,423 (VCCLAB 2005) 1,50 (ACD Percepta 2012)	6,66 (KOWWIN) 5,87 (VCCLAB 2005) 5,81 (ACD Percpeta 2012)

Substance (n° CAS)	Structure représentative	Masse moléculaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/l)	Coefficient de partage octanol- eau (log K _{oe})
	 <p>groupes d'ester de méthylheptyle (5 %)</p>			
DIOP (27554-26-3)	 <p>groupes d'ester de diméthylhexyle (isomères mixtes) [75 %]</p>  <p>groupes d'ester de méthylheptyle (isomères mixtes) [25 %]</p>	391	9,0 × 10 ⁻² (exp.) ^b	75 %: 8,24 (EPI 2010) 7,52 (ACD Percepta 2012) 6,62 (VCCLAB 2005) 25 %: 8,39 (EPI 2010) 7,96 (ACD Percepta 2012) 7,02 (VCCLAB 2005)
DEHP (117-81-7)		390,6	3,0 × 10 ⁻³ (exp.) ^a	7,14 (exp.) ^a
DINP (68515-48-0 / 28553-12-0)	<p>groupes d'ester de méthyléthylhexyle</p> 	419 – 447	6,0 × 10 ⁻⁴ (exp.) ^a	8,8 – 9,7 (exp.) ^a

Substance (n° CAS)	Structure représentative	Masse moléculaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/l)	Coefficient de partage octanol- eau (log K _{ow})
	<p>groupes d'ester de diméthylheptyle</p>  <p>groupes d'ester de méthyloctyle</p>  <p>groupes d'ester d'isodécyle</p>  <p>groupes d'ester de n-nonyle</p> 			
B84P (16883-83-3)		454,6	0,81 (exp.) ^g	7 (exp.) ^a 7,00 (EPI 2010) 6,52 (ACD Percepta 2012) 5,61 (VCCLAB 2005)
610P (68648-93-1)	<p>groupes d'ester de n-hexyle</p>  <p>groupes d'ester de n-octyle</p>	334 – 446	3,0 × 10 ⁻² (exp.) ^f	8,17 (exp.) ^f

Substance (n° CAS)	Structure représentative	Masse moléculaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/l)	Coefficient de partage octanol- eau (log K _{ow})
	 groupes d'ester de n-décyle 			
DnOP (117-84-0)		391	$2,2 \times 10^{-2}$ (exp.) ^a	8,10 (exp.) ^a
D911P (68515-43-5)	groupes d'ester de n-nonyle  groupes d'ester de n-décyle  groupes d'ester de n-undécyle 	418 – 475	$1,6 \times 10^{-7}$ $- 1,7 \times 10^{-5}$ (EPI 2010) $1,9 \times 10^{-3}$ – $2,3 \times 10^{-2}$ (ACD/Percepta 2012) $1,7 \times 10^{-2}$ – $2,8 \times 10^{-2}$ (VCCLAB 2005)	8,3 (exp.) ^a
D911P-2 (111381-91-0)	groupes d'ester de n-nonyle  groupes d'ester de n-décyle  groupes d'ester de n-undécyle	418 – 475	$1,6 \times 10^{-7}$ $- 1,7 \times 10^{-5}$ (WSKOWWIN) $1,9 \times 10^{-3}$ – $2,3 \times 10^{-2}$ (ACD/Percepta 2012) $1,7 \times 10^{-2}$ – $2,8 \times 10^{-2}$ (VCCLAB 2005)	8,3 (exp.) ^a

Substance (n° CAS)	Structure représentative	Masse moléculaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/l)	Coefficient de partage octanol- eau (log K _{ow})
				
DIDP (26761-40-0 / 68515-49-1)	groupes d'ester de triméthylheptyle  groupes d'ester de diméthyl-octyle  groupes d'ester de méthyl-nonyle 	446	1,7 × 10 ⁻⁴ (exp.) ^e	10,06 – 10,36 (KOWWIN 2010) 8,31 – 8,62 (WSKOWWIN) 9,72 – 9,84 (ACD/Percepta 2012)
DIUP (85507-79-5)	groupes d'ester de diméthyl-octyle  groupes d'ester de diméthyl-nonyle  groupes d'ester de diméthyl-décyle 	446 – 502	2,8 × 10 ⁻⁸ – 2,9 × 10 ⁻⁷ (EPI 2010) 8,9 × 10 ⁻⁴ – 2,9 × 10 ⁻³ (ACD/Percepta 2012) 9,9 × 10 ⁻³ – 1,2 × 10 ⁻² (VCCLAB 2005)	11,29 – 12,17 (EPI 2010) 10,48 – 11,66 (ACD/Percepta 2012) 8,89 – 9,36 (VCCLAB 2005)

Substance (n° CAS)	Structure représentative	Masse moléculaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/l)	Coefficient de partage octanol- eau (log K _{ow})
				
DTDP (68515-47-9)	groupes d'ester de diméthylnonyle  groupes d'ester de diméthyldécyle  groupes d'ester de diméthylundécyle  groupes d'ester de diméthylodécyle 	474 – 502	2,5 × 10 ⁻¹⁰ – 2,9 × 10 ⁻⁷ (WSKOWWIN 2010) 9,9 × 10 ⁻⁵ – 2,9 × 10 ⁻³ (ACD/Percepta 2012) 9,9 × 10 ⁻³ – 1,2 × 10 ⁻² (VCCLAB 2005)	11,19 – 14,14 (KOWWIN 2010) 10,48 – 14,3 (ACD/Percepta 2012) 8,89 – 10,17 (VCCLAB 2005)
DUP (3648-20-2)		475	1,6 × 10 ⁻⁷ (EPI 2010) 1,9 × 10 ⁻³ (ACD Percepta 2012) 1,7 × 10 ⁻² (VCCLAB 2005)	8,7 (exp.) ^a

Abréviations : calc. = valeur calculée; exp. = valeur expérimentale.

Données expérimentales obtenues de :

^a ECHA c2007-2015;

^b HSDB 2013;

^c PhysProp 2006;

^d Haynes et Lide 2010;

^e Letinski et coll. (2002);

^f ACC 2006;

^g Commission européenne 2000;

^h Renberg et coll. (1985);

Tableau A-2. Propriétés physiques et chimiques utilisées pour le B79P (à température normale)

Propriété	Valeur	Référence(s)
Masse moléculaire (g/mol)	382,5	-
Point d'ébullition (°C)	438,47	MPBPWIN 2008
Solubilité dans l'eau (mg/l)	0,250	ACD/Percepta c1997-2012; WATERNT 2010; WSKOWWIN 2010; TEST 2016
Pression de vapeur (Pa)	1,60×10 ⁻⁵	ACD/Percepta c1997-2012; AEROWIN in EPI Suite c2000-2012; MPBPWIN 2008; TEST 2016
Constante de la loi d'Henry (Pa·m ³ /mol)	1,76×10 ⁻²	HENRYWIN 2008
Log K _{oe} (sans unité)	6,51	Abraham et coll. (1994); ACD/Percepta c1997-2012; KOWWIN 2010
Log K _{co} (sans unité)	1,21×10 ⁵	ACD/Percepta c1997-2012; KOCWIN 2010
Log K _{ae} (sans unité)	-5,01	HENRYWIN 2008
Log K _{oa} (sans unité)	11,51	KOAWIN 2010

Abréviations : - = non pertinent; K_{oe} = coefficient de partage octanol-eau; K_{co} = coefficient de partage carbone organique-eau; K_{ae} = coefficient de partage air-eau; K_{oa} = coefficient de partage octanol-air

Remarque : Les modèles sont basés sur des méthodes d'addition de fragments (c.-à-d. qu'ils reposent sur la structure du produit chimique) et n'acceptent généralement que la forme neutre (c.-à-d. non ionisée) du produit chimique saisi dans le modèle (sous forme SMILES). Lorsque plus d'un modèle approprié était disponible pour une propriété donnée, la valeur moyenne a été prise comme valeur clé pour ce paramètre. Les valeurs clés choisies pour la solubilité dans l'eau, la pression de vapeur, le log K_{oe}, le log K_{ae} et le log K_{oa} ont été calculées à l'aide d'une procédure d'ajustement par les moindres carrés (Cole et Mackay 2000; Schenker et coll., 2005) et représentent des propriétés de partage cohérentes sur le plan interne, compte tenu des contraintes thermodynamiques.

Annexe B. Risque cumulatif basé sur la narcose

Tableau B-1. Risque cumulatif basé sur les CPE maximales

Substance (n° CAS)	CPE maximale ^a (µg/l)	FBA	Résidus maximaux dans les tissus ^b (mmol/kg p.c.)	Unité toxique maximale ^c
DMP (131-11-3)	0,3	66	$1,10 \times 10^{-4}$	0,003
DEP (84-66-2)	1,98	14	$1,25 \times 10^{-4}$	0,003
DPrP (131-16-8)	0,03	17	$2,33 \times 10^{-6}$	0,00006
DIBP (84-69-5)	0,54	78	$1,51 \times 10^{-4}$	0,004
DBP (84-74-2)	0,65	60	$1,40 \times 10^{-4}$	0,004
CHIBP (5334-09-8)	NC	103	0	0,000
BCHP (84-64-0)	0,03	117	$1,01 \times 10^{-5}$	0,0003
BBP (85-68-7)	1,95	631	$3,95 \times 10^{-3}$	0,099
DCHP (84-61-7)	2,0	92	$5,58 \times 10^{-4}$	0,014
DnHP (84-75-3)	0,007	262	$5,58 \times 10^{-6}$	0,0001
DBzP (523-31-9)	0,01	17	$5,56 \times 10^{-7}$	0,00001
B79P (68515-40-2)	0,41	44	$4,67 \times 10^{-5}$	0,001
DMCHP (27987-25-3)	0,01	2070	$6,03 \times 10^{-5}$	0,002
DIHepP (71888-89-6)	0,33	115	$1,05 \times 10^{-4}$	0,003
79P (111381-89-6)	0,028	381	$2,74 \times 10^{-5}$	0,0007
BIOP (27215-22-1)	0,008	47	$9,85 \times 10^{-7}$	0,00002
DIOP (27554-26-3)	0,78	293	$5,81 \times 10^{-4}$	0,015
DEHP (117-81-7)	1,41	41	$1,47 \times 10^{-4}$	0,004
DINP (68515-48-0 / 28553-12-0)	3,43	28	$2,29 \times 10^{-4}$	0,006
B84P (16883-83-3)	0,82	7	$1,26 \times 10^{-5}$	0,0003
610P (68648-93-1)	0,057	372	$5,47 \times 10^{-5}$	0,001
DnOP (117-84-0)	0,33	32	$2,68 \times 10^{-5}$	0,0007
D911P (68515-43-5)	0,62	415	$5,78 \times 10^{-4}$	0,014
D911P-2 (111381-91-0)	0,002	263	$1,12 \times 10^{-6}$	0,00003
DIDP (26761-40-0 / 68515-49-1)	9,29	11	$2,29 \times 10^{-4}$	0,006
DIUP	0,044	10	$9,18 \times 10^{-7}$	0,00002

Substance (n° CAS)	CPE maximale ^a (µg/l)	FBA	Résidus maximaux dans les tissus ^b (mmol/kg p.c.)	Unité toxique maximale ^c
(85507-79-5)				
DTDP (68515-47-9)	0,004	1	$8,20 \times 10^{-9}$	0,0000
DUP (3648-20-2)	0,051	16	$1,72 \times 10^{-6}$	0,00004
Somme des unités toxiques internes	-	-	-	0,2

Abréviations : CPE = concentration prévue dans l'environnement; FBA = facteur de bioaccumulation; UIT = unité toxique interne; UIT_{mix} = somme des unités toxiques internes pour un mélange de substances; FA = facteur d'évaluation; NC = non calculé; - = non applicable.

^a Cette CPE a été calculée à l'aide d'un facteur de dilution, d'après l'écoulement au 50^e centile, sans limite.

^b Les FBA expérimentaux ont été utilisés lorsqu'ils étaient disponibles. Lorsque des valeurs expérimentales n'étaient pas disponibles, les FBA modélisés au niveau trophique moyen, qui comprennent la biotransformation, ont été calculés à l'aide du programme BCFBAF v3.01 (BCFBAF 2010).

^c Les concentrations de résidus dans les tissus s'obtiennent par la multiplication de la CPE et du FBA et le résultat qui est ensuite divisé par la masse moléculaire de la substance.

^d Les unités toxiques pour chaque substance s'obtiennent par la division des concentrations de résidus dans les tissus par une concentration critique de résidus dans le corps de 0,2 mmol/kg p.c. et la multiplication par un facteur d'évaluation de 5.

Tableau B-2. Risque cumulatif basé sur les CPE médianes

Substance (n° CAS)	CPE médiane ^a (µg/l)	FBA ^b	Résidus tissulaires médians ^c (mmol/kg p.c.)	Unité toxique médiane ^d
DMP (131-11-3)	0,0043	66	1,46 x 10 ⁻⁶	0,00004
DEP (84-66-2)	0,0395	14	2,49 x 10 ⁻⁶	0,00006
DPrP (131-16-8)	0,0009	17	6,31 x 10 ⁻⁸	0,000002
DIBP (84-69-5)	0,0112	78	3,13 x 10 ⁻⁶	0,00008
DBP (84-74-2)	0,024	60	5,28 x 10 ⁻⁶	0,0001
CHIBP (5334-09-8)	NC	103	0	0,000
BCHP (84-64-0)	0,0001	117	2,42 x 10 ⁻⁸	0,0000006
BBP (85-68-7)	0,0146	631	2,95 x 10 ⁻⁵	0,0007
DCHP (84-61-7)	0,001	92	2,79 x 10 ⁻⁷	0,000007
DnHP (84-75-3)	0,0	262	1,21 x 10 ⁻⁸	0,0000003
DBzP (523-31-9)	0,0001	17	6,79 x 10 ⁻⁹	0,0000002
B79P (68515-40-2)	0,0239	44	2,72 x 10 ⁻⁶	0,00007
DMCHP (27987-25-3)	0,0	2070	2,79 x 10 ⁻⁷	0,000007
DIHepP (71888-89-6)	0,0004	115	1,37 x 10 ⁻⁷	0,000003
79P (111381-89-6)	0,0	381	5,64 x 10 ⁻⁹	0,0000001
BIOP (27215-22-1)	0,0002	47	2,13 x 10 ⁻⁸	0,0000005
DIOP (27554-26-3)	0,0082	293	6,11 x 10 ⁻⁶	0,0002
DEHP (117-81-7)	0,0868	41	9,10 x 10 ⁻⁶	0,0002
DINP (68515-48-0 / 28553-12-0)	0,0070	28	4,69 x 10 ⁻⁷	0,00001
B84P (16883-83-3)	0,0013	7	2,02 x 10 ⁻⁸	0,0000005
610P (68648-93-1)	0,0288	372	2,74 x 10 ⁻⁵	0,0007
DnOP (117-84-0)	0,0032	32	2,65 x 10 ⁻⁷	0,000007
D911P (68515-43-5)	0,1619	415	1,50 x 10 ⁻⁴	0,004
D911P-2 (111381-91-0)	0,0019	263	1,12 x 10 ⁻⁶	0,00003
DIDP (26761-40-0 / 68515-49-1)	0,0067	11	1,64 x 10 ⁻⁷	0,000004
DIUP (85507-79-5)	0,0002	10	3,71 x 10 ⁻⁹	0,0000001
DTDP (68515-47-9)	0,0	1	4,81 x 10 ⁻¹¹	0,000

Substance (n° CAS)	CPE médiane ^a (µg/l)	FBA ^b	Résidus tissulaires médians ^c (mmol/kg p.c.)	Unité toxique médiane ^d
DUP (3648-20-2)	0,0001	16	2,81 x 10 ⁻⁹	0,00000007
Somme des unités toxiques internes	-	-	-	0,006

Abréviations : CPE = concentration prévue dans l'environnement; FBA = facteur de bioaccumulation; UIT = unité toxique interne; UIT_{mix} = somme des unités toxiques internes pour un mélange de substances; FA = facteur d'évaluation; NC = non calculé; - = non applicable.

^a Cette CPE a été calculée à l'aide d'un facteur de dilution, d'après l'écoulement au 50^e centile, sans limite.

^b Les FBA expérimentaux ont été utilisés lorsqu'ils étaient disponibles. Lorsque des valeurs expérimentales n'étaient pas disponibles, les FBA modélisés au niveau trophique moyen, qui comprennent la biotransformation, ont été calculés à l'aide du programme BCFBAF v3.01 (BCFBAF 2010).

^c Les concentrations de résidus dans les tissus s'obtiennent par la multiplication de la CPE et du FBA et le résultat qui est ensuite divisé par la masse moléculaire de la substance.

^d Les unités toxiques pour chaque substance s'obtiennent par la division des concentrations de résidus dans les tissus par une concentration critique de résidus dans le corps de 0,2 mmol/kg p.c. et la multiplication par un facteur d'évaluation de 5.

Annexe B2. Analyse du risque cumulatif basé sur la narcose

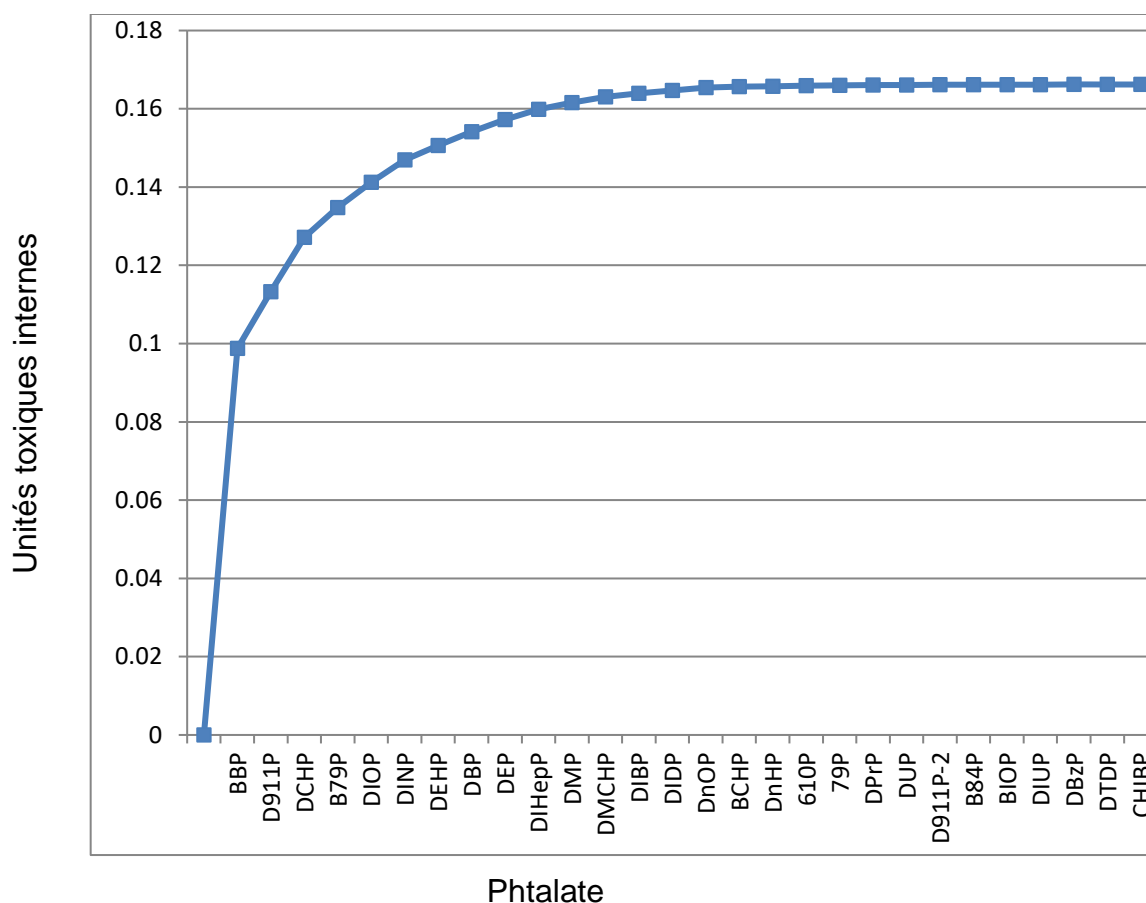


Figure B-1. Contributions des phtalates aux unités toxiques totales pour la narcose

[Description longue : Cette figure est un graphique linéaire montrant la contribution relative des divers phtalates aux unités toxiques totales. Chacun des 28 phtalates est énuméré le long de l'axe des x, par ordre décroissant de leurs unités toxiques internes. L'axe des y indique les unités de toxicité interne et varie de 0 à 0,2 unité de toxicité. La substance BBP figure en tête de liste, car elle représente la plus grande unité toxique, soit 0,099. La substance suivante est le DIOP, qui représente 0,015 unité toxique. En se déplaçant vers la droite, chaque phtalate représente des unités toxiques successivement plus petites, de sorte que la courbe semble plafonner à environ 0,18 pour la dernière moitié des substances.]

Onze phtalates représentent environ 95 % du risque cumulatif pour la narcose. Une valeur totale de 0,18, soit environ 0,2 a été calculée pour les unités toxiques internes.

Annexe C. Calcul des taux d'absorption journalière pour le BBP, le DBP et le DEHP d'après les données de biosurveillance

MIREC, P4 et MIREC-CD Plus :

Estimation des taux d'absorption journalière d'après la concentration de 1 métabolite (BBP)

Équation 1 :

$$\text{BBP abs. journ. } (\mu\text{g}/\text{kg p. c./j}) = \frac{C_{\text{SOMME}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) \times \text{TEC} \times \text{MM de BBP}}{\text{FEU}_{\text{Somme}} \times \text{p. c.}}$$

Où, $C_{\text{SOMME}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right)$ est la somme des concentrations molaires des métabolites,
TEC est le taux d'excrétion de la créatinine après 24 h (selon l'équation de Mage),
 $\text{FEU}_{\text{Somme}} = 0,73$ est la somme de la fraction d'élimination urinaire (FEU) des métabolites,
MM de BBP = 312

Étape 1 : Conversion des concentrations

$$C_{\text{métabolite}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{C_{\text{métabolite}} (\mu\text{g}/\text{g Cr})}{\text{MM}_{\text{métabolite}}}$$

$$C_{\text{MBzP}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{C_{\text{Métabolite}} (\mu\text{g}/\text{g Cr})}{256 \text{ g/mol}}$$

Étape 2 : Détermination de la FEU pertinente

FEU pour le MBzP = 0,73

Étape 3 : Calcul de l'AQ pour le BBP à l'aide de l'équation 1.

Estimation des taux d'absorption journalière fondée sur la concentration de plusieurs métabolites (DBP et DEHP)

Équation 1 :

$$\text{Dose journalière de phtalate } (\mu\text{g}/\text{kg p. c./j}) = \frac{C_{\text{Somme}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) \times \text{TEC} \times \text{MM phtalate}}{\text{FEU}_{\text{Somme}} \times \text{p. c.}}$$

Où, $C_{\text{Somme}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right)$ est la somme des concentrations molaires des métabolites,
TEC est le taux d'excrétion de la créatinine après 24 h (estimation selon l'équation de Mage),
 $\text{FEU}_{\text{Somme}}$ est la somme de la fraction d'élimination urinaire (FEU) des métabolites soit

0,91 pour le DBP, et 0,71 pour le DEHP,
 MM phtalate = 278 pour le DBP, et 391 pour le DEHP.

Étape 1 : Conversion de la concentration de métabolites urinaires de $\mu\text{g/g Cr}$ en moles/g Cr

$$C_{\text{métabolite}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{C_{\text{métabolite Cr}} (\mu\text{g/g Cr})}{MM_{\text{métabolite}}}$$

I. Pour les métabolites du DBP : MnBP et MHBP¹⁹

$$C_{\text{MnBP}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{UC_{\text{MnBP Cr}} (\mu\text{g/g Cr})}{222 \text{ g/mol}}$$

$$C_{\text{MHBP}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{UC_{\text{MHBP Cr}} (\mu\text{g/g Cr})}{238 \text{ g/mol}}$$

Étape 2 : Somme des concentrations de métabolites (moles/g Cr) obtenues à l'étape 1²⁰

II. Pour les métabolites du DEHP : MEHP, MEOHP, MEHHP, MCMHP, MECPP

$$C_{\text{MEHP}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{UC_{\text{MEHP Cr}} (\mu\text{g/g Cr})}{278 \text{ g/mol}}$$

$$C_{\text{MEOHP}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{UC_{\text{MEOHP Cr}} (\mu\text{g/g Cr})}{292 \text{ g/mol}}$$

$$C_{\text{MEHHP}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{UC_{\text{MEHHP Cr}} (\mu\text{g/g Cr})}{294 \text{ g/mol}}$$

$$C_{\text{MCMHP}} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{UC_{\text{MCMHP Cr}} (\mu\text{g/g Cr})}{308 \text{ g/mol}}$$

¹⁹ Les données des études P4 et MIREC-CD plus ont mesuré 2 métabolites du DBP (MnBP et MHBP). L'enquête MIREC auprès des femmes enceintes a mesuré 1 métabolite du DBP (MnBP).

²⁰ Les données des études P4 et MIREC-CD plus ont mesuré 5 métabolites du DEHP (MEHP, MEOHP, MEHHP, MCMHP, MECPP). L'enquête MIREC auprès des femmes enceintes a mesuré 3 métabolites du DEHP (MEHP, MEOHP, MEHHP).

$$C_{MECPP} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \frac{UC_{MECPP Cr} (\mu\text{g}/\text{g Cr})}{308 \text{ g/mol}}$$

Étape 2 : Somme des concentrations de métabolites (moles/g Cr) obtenues à l'étape 1

I. Pour les métabolites du DBP calculés à l'étape 1 :

$$C_{Somme} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \Sigma C_{MnBP} + C_{MHBP}$$

II. Pour les métabolites du DEHP calculés à l'étape 1

$$C_{Somme} \left(\frac{\text{moles}}{\text{g Cr}} \right) = \Sigma C_{MEHP} + C_{MEOHP} + C_{MEHHP} + C_{MCMHP} + C_{MECPP}$$

Étape 3 : Calcul de la somme des FEU.

- I. DBP : Les valeurs FEU pour le MnBP et le MHBP sont de 0,84 et 0,069, respectivement. Par conséquent, la somme serait de 0,91 (P4 et MIREC-CD Plus) et la FEU pour le MnBP seulement est de 0,84 (MIREC).
- II. DEHP : Les valeurs FEU sont, pour le MEHP (0,073), le MEOHP (0,15), le MEHHP (294), le MCMHP (0,038) et le MECPP (0,21). Par conséquent, la somme de tous les 5 métabolites serait de 0,71 (P4 et MIREC-CD Plus) et la somme des 3 premiers serait 0,46 (MIREC).

Étape 4 : Calcul de l'absorption journalière à l'aide de l'équation 1.

ECMS

Analyse statistique : Les données ont été analysées avec les logiciels SAS 9.2 (SAS Institute Inc., É.-U.) et SUDAAN 10.0.1 (RTI International, É.-U.). Les estimations de la variance ont été produites à l'aide des poids bootstrap, compte tenu des 11 degrés de liberté pour le cycle 1 et des 13 degrés de liberté pour le cycle 2, comme il est suggéré dans le guide de l'utilisateur des données de l'ECMS (Statistique Canada 2011, 2012). Toutes les analyses ont été pondérées avec les poids de l'ECMS cycle 1 (sous-échantillons des phtalates) et les poids de l'ECMS cycle 2 (sous-échantillon des contaminants environnementaux dans l'urine) pour qu'elles soient représentatives de la population canadienne. On a attribué la valeur de la limite de détection divisée par 2 (LD/2) aux concentrations de phtalates qui étaient inférieures à la limite de détection.

Estimations du taux d'excrétion de créatinine (TEC) : Pour chaque sujet, on a calculé les taux d'excrétion de créatinine en faisant appel aux équations de Mage (Huber et coll., 2010). (15)). L'ajustement pour tenir compte de l'adiposité (décrit dans les renseignements supplémentaires (15)) a été appliqué à tous les participants et l'ajustement pour tenir compte de la surface du corps a été appliqué pour les enfants de moins de 18 ans. L'IMC médian selon l'âge pour l'ajustement de l'adiposité a été calculé à l'aide de tous les échantillons de l'ECMS. L'ensemble des données de l'ECMS pour les sous-échantillons des phtalates comportait 174 enfants qui dépassaient les limites de taille dans les équations de Mage (186 cm pour les garçons et 172 cm pour les filles). Les équations de Mage ont été appliquées directement aux tailles observées pour l'extrapolation des taux d'excrétion de la créatinine chez ces participants. Les taux d'excrétion prédits pour ces personnes semblaient raisonnables malgré l'extrapolation.

Estimation du taux d'excrétion urinaire : Pour chaque phtalate sélectionné, le taux d'excrétion urinaire (*TEU*) a été calculé à l'aide du TEC comme suit :

$$TEU (\mu\text{g}/\text{kg p. c.}/\text{j}) = \frac{UC_{Cr} \left(\frac{\mu\text{g}}{\text{g Cr}} \right) \times TEC \left(\frac{\text{g}}{\text{jour}} \right)}{p.c.(\text{kg})} \quad \text{Équation 1}$$

Le TEU est le taux d'excrétion urinaire ajusté en fonction du poids corporel. La valeur CU_{Cr} est la concentration de phtalate urinaire ajustée en fonction de la créatinine, et l'abréviation p.c. désigne le poids corporel. Le *TEU* pour chaque participant a été calculé et utilisé dans le modèle de régression (voir ci-dessous), afin d'obtenir des estimations de la moyenne géométrique des moindres carrés (MGMC) du *TEU* pour la population canadienne.

Estimation de l'absorption quotidienne : absorption quotidienne de chaque phtalate pour chaque participant à l'aide des équations et procédure suivants (David et coll., 2000; Koch et coll., 2007) :

$$\text{Absorption journalière } (\mu\text{g}/\text{kg p. c.}/\text{j}) = \frac{TEU \left(\frac{\mu\text{g}}{\text{jour} \times \text{kg p.c.}} \right)}{FEU} \times \frac{MW_D}{MW_M} \quad \text{Équation 2}$$

La fraction d'excrétion urinaire (*FEU*) est définie comme la fraction de la dose de l'exposition au diester excrétée sous forme de monoester dans l'urine, calculée sur une base de molaire. Pour les estimations de l'absorption journalière, les travaux précédents avaient utilisé pour la FEU des valeurs de 0,73, 0,44 et 0,69 pour le BBP, le DEHP et le DBP, respectivement (19, 21, 25; Koch et coll., 2012). Les masses moléculaires MM_D et MM_M sont les masses moléculaires du diester (312,36, 390,56 et 278,34 g/mole pour le BBP, le DEHP et le DBP, respectivement) et du monoester (256,22, 865,02 et 222,24 g/mole pour le BBP, le MEHP+MEHHP+MEOHP et le MBP), respectivement.

Pour chaque diester phtalique sélectionné, l'absorption quotidienne pour chaque participant de l'étude a été calculée à l'aide de l'équation 1. Les moyennes arithmétiques et géométriques de l'apport quotidien, et les centiles sélectionnés avec

leurs intervalles de confiance établis à 95 %, ont été calculés pour la population canadienne selon le groupe d'âge, le sexe et l'état de jeûne. Les statistiques descriptives ont été calculées suivant la procédure DESCRIPT de SUDAAN et la procédure SURVEYREG de SAS.

Annexe D. Absorption des BBP, DBP, DEHP, DnHP, DIOP et DINP par la population générale par exposition aux milieux environnementaux et aux aliments

Tableau D-1a. Tendances centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de BBP par les divers groupes d'âge (µg/kg p.c./j)

Voie d'exposition	De 0 à 0,5 an ^a Lait maternel ^b	De 0 à 0,5 an ^a Préparation pour nourrissons ^c	De 0 à 0,5 an ^a Sans préparation	De 0,5 à 4 ans ^d	De 5 à 11 ans ^e	De 12 à 19 ans ^f	De 20 à 59 ans ^g	60 ans et plus ^h
Air ambiant ⁱ	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Air intérieur ^j	< 0,001 (0,016)	< 0,001 (0,016)	< 0,001 (0,016)	0,001 (0,035)	0,001 (0,027)	< 0,001 (0,015)	< 0,001 (0,013)	< 0,001 (0,011)
Eau potable ^k	S,O,	0,0045	0,0017	0,0019	0,0015	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Aliments et boissons ^l	< 0,001 (0,016)	< 0,001	S,O,	0,43 (1,16)	0,25 (0,61)	0,15 (0,45)	0,069 (0,22)	0,049 (0,17)
Sol ^m	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Poussière ⁿ	0,21 (2,59)	0,21 (2,59)	0,21 (2,59)	0,15 (1,82)	0,071 (0,86)	0,0026 (0,031)	0,0025 (0,029)	0,0024 (0,028)
Absorption orale totale	0,21 (2,62)	0,21 (2,61)	0,21 (2,61)	0,58 (3,01)	0,33 (1,49)	0,15 (0,50)	0,072 (0,26)	0,051 (0,21)

Abréviations : S.O. = sans objet.

- ^a Prémunis peser 7,5 kg, respirer 2,1 m³ d'air par jour, boire 0,2 L/jour (autre que préparation pour nourrissons) et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). La médiane et le 90^e centile des doses alimentaires estimées (aliments) pour le groupe des < 6 mois, tels que présentés dans le tableau D-1b, ont été utilisés pour représenter la dose alimentaire dans ce groupe d'âge (enfants nourris de préparation pour nourrissons et d'autres types de lait).
- ^b Les enfants de 0 à 6 mois sont présumés ingérer 0,742 L de lait maternel par jour (USEPA, 2011). Le MBzP, le métabolite de monoester du BBP, a été mesuré dans le lait maternel au Canada, dans le cadre de l'enquête *Plastics and Personal Care Product Use in Pregnancy* (P4, n = 31 femmes, 56 échantillons de lait maternel; communication personnelle de la Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection [DSSER] au BERSE, octobre 2013). Il a été détecté dans 34 % des échantillons, à la moitié de la limite de détection (LD) [LD = 0,018 µg/l], et la valeur maximale (0,16 µg/l) utilisée pour la caractérisation de l'exposition.
- ^c Des doses probabilistes (médiane et 90^e centile) ont été incluses dans le tableau des doses alimentaires. Concentrations des préparations obtenues pour l'étude P4 – le BBP n'a pas été détecté dans aucun échantillon de préparation pour nourrissons : la moitié de la limite de détection (LD = 0,018 µg/l) a été utilisée pour la caractérisation de l'exposition.
- ^d Prémunis peser 15,5 kg, respirer 9,3 m³ d'air par jour, boire 0,7 L d'eau par jour et ingérer 100 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 1 à 3 ans, présentées dans le tableau D-1b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.
- ^e Prémunis peser 31 kg, respirer 14,5 m³ d'air par jour, boire 1,1 L d'eau par jour et ingérer 65 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 4 à 8 ans, présentées dans le tableau D-1b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.
- ^f Prémuni peser 59,4 kg, respirer 15,8 m³ d'air par jour, boire 1,2 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations les plus élevées de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 9 à 13 ans, présentées dans le tableau D-1b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.
- ^g Prémuni peser 70,9 kg, respirer 16,2 m³ d'air par jour, boire 1,5 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations les plus élevées de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 19 à 30 ans, présentées dans le tableau D-1b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.
- ^h Prémuni peser 72,0 kg, respirer 14,3 m³ d'air par jour, boire 1,6 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations les plus élevées de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 71 ans et plus, présentées dans le tableau D-1b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

- ⁱ On n'a trouvé aucune donnée canadienne faisant état de la mesure de DBP dans l'air ambiant. Rudel et coll. (2010) ont mesuré le DBP dans des échantillons d'air extérieur (40 maisons) dans le nord de la Californie. Concentrations utilisées dans la caractérisation de l'exposition : moitié de la limite de déclaration de la méthode (0,006 µg/m³), concentration maximale : 0,0085 µg/m³.
- ^j Santé Canada (2017) a mesuré le BBP dans 51 maisons de Toronto et d'Ottawa. Concentrations utilisées dans la caractérisation de l'exposition : médiane (0,00284 µg/m³), concentration maximale : 0,0659 µg/m³.
- ^k On n'a trouvé aucune donnée canadienne faisant état de la mesure de BBP dans l'eau potable. Le BBP n'a été détecté dans aucun échantillon dans une enquête portant sur l'eau embouteillée au Canadian (Cao 2008). La moitié de la limite de détection de la méthode (LDM = 0,085 µg/l) a été utilisée pour la caractérisation semi-quantitative de l'exposition.
- ^l Les valeurs probabilistes de l'ingestion (médiane et 95^e centile) ont été incorporées dans le tableau des concentrations journalières. Les concentrations et la méthode sont décrites à l'annexe E (voir le tableau D-1b). Remarque : Comme les groupes d'âge et de sexe ne correspondent pas parfaitement, la dose la plus élevée dans un groupe d'âge a été utilisée dans le tableau. Par exemple, la concentration chez les hommes de 51 à 70 ans a été incluse dans la colonne du groupe des 60 ans et plus (hommes et femmes), car la concentration dans ce groupe était la plus élevée de tous les groupes de 51 à 70 ans. S.O. désigne une variation importante; par conséquent, aucune estimation n'est présentée.
- ^m La concentration déclarée de BBP dans les sols agricoles témoins (0,13 ng/g; Khosravi et Price 2015) a été utilisée pour estimer le potentiel d'exposition au BBP par le sol.
- ⁿ L'ingestion de poussière intérieure est considérée comme une source importante d'exposition intérieure aux phtalates, y compris au BBP, et la quantité de poussière intérieure ingérée chaque jour est basée sur Wilson et coll. (2013). La valeur médiane (42,3 µg/g) et au 95^e centile (512 µg/g) de BBP dans la poussière intérieure d'après l'EPDC, ont été utilisés pour la caractérisation de l'exposition (Kubwabo et coll., 2013).

Tableau D-1b. Estimations probabilistes de l'absorption journalière de BBP par les aliments (µg/kg p.c./j)

Groupe ANREF	Médiane	95 ^e centile
< 6 mois	S.O.	S.O.
6 mois à 1 an	S.O.	1,27
1–3 ans	0,43	1,16
4–8 ans	0,25	0,61
H : 9–13 ans	0,15	0,45
F : 9–13 ans	0,12	0,35
H : 14–18 ans	0,11	0,32
F : 14–18 ans	0,0798	0,27
H : 19–30 ans	0,0692	0,22
F : 19–30 ans	0,0646	0,22
H : 31–50 ans	0,0509	0,17
F : 31–50 ans	0,052	0,18
H : 51–70 ans	0,0452	0,15
F : 51–70 ans	0,0448	0,15
H : > 71 ans	0,047	S.O.
F : > 71 ans	0,049	0,17

S.O. : non disponible en raison d'une variation cumulative élevée.

Tableau D-2a. Tendance centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DBP pour les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)

Voie d'exposition	De 0 à 0,5 an ^a Lait maternel ^b	De 0 à 0,5 an ^a Préparation pour nourrissons ^c	De 0 à 0,5 an ^a Sans préparation	De 0,5 à 4 ans ^d	De 5 à 11 ans ^e	De 12 à 19 ans ^f	De 20 à 59 ans ^g	60 ans et plus ^h
Air ambiant ⁱ	< 0,001 (0,0012)	< 0,001 (0,0012)	< 0,001 (0,0012)	< 0,001 (0,0024)	< 0,001 (0,0019)	< 0,001 (0,0011)	< 0,001	< 0,001
Air intérieur ^j	0,049 (0,27)	0,049 (0,27)	0,049 (0,27)	0,11 (0,58)	0,082 (0,45)	0,046 (0,26)	0,040 (0,22)	0,035 (0,19)
Eau potable ^k	S.O.	0,038 (0,18)	0,014 (0,069)	0,016 (0,078)	0,013 (0,061)	0,0072 (0,035)	0,0075 (0,036)	0,0079 (0,038)
Aliments et boissons ^l	0,065 (0,51)	S.O.	S.O.	0,69 (1,96)	0,47 (1,16)	0,30 (0,93)	0,14 (0,44)	0,12 (0,38)
Sol ^m	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Poussière ⁿ	0,085 (0,48)	0,085 (0,48)	0,085 (0,48)	0,060 (0,34)	0,028 (0,16)	0,001 (0,006)	<0,001 (0,005)	<0,001 (0,005)
Absorption orale totale	0,199 (1,53)	0,18 (0,95)	0,15 (0,82)	0,88 (2,96)	0,59 (1,83)	0,35 (1,23)	0,19 (0,70)	0,16 (0,61)

Abréviations : S.O. = sans objet.

^a Prémusés peser 7,5 kg, respirer 2,1 m³ d'air par jour, boire 0,2 L par jour (autre que préparation pour nourrissons) et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). La médiane et le 90^e centile des doses alimentaires estimées (aliments) pour le groupe des < 6 mois, tels que présentés dans le tableau D-2b, ont été utilisés pour représenter la dose alimentaire dans ce groupe d'âge (enfants nourris de préparation pour nourrissons et d'autres types de lait).

^b Les enfants de 0 à 6 mois sont présumés ingérer 0,742 L de lait maternel par jour (USEPA, 2011). Le MBzP, le métabolite de monoester du BBP, a été mesuré dans le lait maternel au Canada, dans le cadre de l'enquête *Plastics and Personal Care Product Use in Pregnancy* (P4, n = 31 femmes, 56 échantillons de lait maternel; communication personnelle de la Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection [DSSER] au BERSE, octobre 2013). Il a été détecté dans 100 % des échantillons de lait maternel, à la médiane (0,656 $\mu\text{g}/\text{l}$) et la valeur maximale (5,18 $\mu\text{g}/\text{l}$) utilisées pour la caractérisation de l'exposition.

^c Des doses probabilistes (médiane et 90^e centile) ont été incluses dans le tableau des doses alimentaires. Les concentrations et la méthode sont décrites à l'annexe E (voir le tableau D-2b). S.O. désigne une variation importante; par conséquent, aucune estimation n'est présentée.

^d Prémusés peser 15,5 kg, respirer 9,3 m³ d'air par jour, boire 0,7 L d'eau par jour et ingérer 100 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 1 à 3 ans, présentées dans le tableau D-2b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^e Prémusés peser 31 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, boire 1,1 L d'eau par jour et ingérer 65 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 4 à 8 ans, présentées dans le tableau D-2b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^f Prémusés peser 59,4 kg, respirer 15,8 m³ d'air par jour, boire 1,2 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 9 à 13 ans, présentées dans le tableau D-2b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^g Prémusés peser 70,9 kg, respirer 16,2 m³ d'air par jour, boire 1,5 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations les plus élevées de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 19 à 30 ans, présentées dans le tableau D-2b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^h Prémusés peser 72,0 kg, respirer 14,3 m³ d'air par jour, boire 1,6 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations les plus élevées de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) le groupe des 71 ans et plus, présentées dans le tableau D-2b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

ⁱ On n'a trouvé aucune donnée canadienne faisant état de la mesure de DBP dans l'air ambiant. Rudel et coll. (2010) ont mesuré le DBP dans des échantillons d'air extérieur (40 maisons) dans le nord de la Californie. Concentrations utilisées dans la caractérisation de l'exposition : moitié de la limite de déclaration de la méthode (MRL = 0,007 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), concentration maximale : 0,032 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

- ^j Zhu et coll. (2007) ont mesuré le DBP dans des échantillons d'air intérieur prélevés dans des maisons au Canada. La concentration médiane (0,2 µg/m³) et la valeur maximale (1,1 µg/m³) ont été utilisées pour la caractérisation de l'exposition (Zhu et coll., 2007).
- ^k On n'a trouvé aucune donnée au sujet des concentrations de DBP dans l'eau potable. En l'absence de données sur les concentrations de DBP dans l'eau du robinet, les concentrations moyenne (0,357 µg/l) et maximale (1,72 µg/l) de DBP dans l'eau non gazéifiée en bouteille ont été utilisées pour la caractérisation semi-quantitative de l'exposition (Cao et coll., 2008).
- ^l Les valeurs probabilistes de l'ingestion (médiane et 95^e centile) ont été incorporées dans le tableau des concentrations journalières. Les concentrations et la méthode sont décrites à l'annexe E (voir le tableau D-2b). Remarque : Comme les groupes d'âge et de sexe ne correspondent pas parfaitement, la dose la plus élevée dans un groupe d'âge a été utilisée dans le tableau. Par exemple, la concentration chez les hommes de 51 à 70 ans a été incluse dans la colonne du groupe des 60 ans et plus (hommes et femmes), car la concentration dans ce groupe était la plus élevée de tous les groupes de 51 à 70 ans. S.O. désigne une variation importante; par conséquent, aucune estimation n'est présentée.
- ^m La concentration déclarée de DBP dans les sols agricoles témoins (0,14 ng/g; Khosravi et Price 2015) a été utilisée pour estimer le potentiel d'exposition au DBP par le sol.
- ⁿ L'ingestion de poussière intérieure est considérée comme une source importante d'exposition intérieure aux phtalates, y compris au DBP, et la quantité de poussière intérieure ingérée chaque jour est basée sur Wilson et coll. (2013). La valeur médiane (16,8 µg/g) et le 95^e centile (95,4 µg/g) de DBP dans la poussière intérieure d'après l'EPDC, ont été utilisés pour la caractérisation de l'exposition (Kubwabo et coll., 2013).

Tableau D-2b. Estimations probabilistes de l'absorption journalière de DBP par les aliments (µg/kg p.c./j)

Groupe ANREF	Médiane	95 ^e centile
< 6 mois	S.O.	S.O.
6 mois à 1 an	S.O.	S.O.
1–3 ans	0,69	1,96
4–8 ans	0,47	1,16
H : 9–13 ans	0,30	0,93
F : 9–13 ans	0,26	0,71
H : 14–18 ans	0,21	0,65
F : 14–18 ans	0,18	0,53
H : 19–30 ans	0,14	0,44
F : 19–30 ans	0,14	0,42
H : 31–50 ans	0,13	0,37
F : 31–50 ans	0,13	0,39
H : 51–70 ans	0,12	0,35
F : 51–70 ans	0,12	0,36
H : > 71 ans	0,12	0,36
F : > 71 ans	0,12	0,38

S.O. : non disponible en raison d'une variation cumulative élevée.

Tableau D-3a. Tendance centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DEHP pour les divers groupes d'âge (µg/kg p.c./j)

Voie d'exposition	De 0 à 0,5 an ^a Lait maternel ^b	De 0 à 0,5 an ^a Préparation pour nourrissons ^c	De 0 à 0,5 an ^a Sans préparation	De 0,5 à 4 ans ^d	De 5 à 11 ans ^e	De 12 à 19 ans ^f	De 20 à 59 ans ^g	60 ans et plus ^h
Air ambiant ⁱ	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,0015 (0,0017)	0,0012 (0,0013)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Air intérieur ^j	0,022 (0,52)	0,022 (0,52)	0,022 (0,52)	0,046 (1,10)	0,036 (0,86)	0,021 (0,49)	0,018 (0,42)	0,015 (0,37)
Eau potable ^k	S.O.	0,011 (0,036)	0,0041 (0,014)	0,0046 (0,015)	0,0036 (0,012)	0,0021 (0,0068)	0,0022 (0,0072)	0,0023 (0,0075)
Aliments et boissons ^l	0,13 (1,69)	S.O.	5,59 (17,24)	8,76 (19,78)	5,55 (13,58)	3,45 (9,49)	2,19 (6,14)	2,19 (6,14)
Sol ^m	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Poussière ⁿ	2,34 (9,53)	2,34 (9,53)	2,34 (9,53)	1,64 (6,67)	0,77 (3,15)	0,028 (0,11)	0,027 (0,11)	0,026 (0,10)
Absorption orale totale	2,49 (11,74)	2,39 (10,31)	7,96 (27,30)	10,45 (27,57)	6,36 (17,60)	3,5 (10,10)	2,24 (6,68)	2,23 (6,62)

Abréviations : S.O. = sans objet.

- ^a Prémunis peser 7,5 kg, respirer 2,1 m³ d'air par jour, boire 0,2 L par jour (autre que préparation pour nourrissons) et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 6 mois à 1 an, présentées dans le tableau D-3b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge (applicables aux nourrissons consommant des préparations et ceux n'en consommant pas).
- ^b Les enfants de 0 à 6 mois sont présumés ingérer 0,742 L de lait maternel par jour (USEPA, 2011). MEHP, le métabolite de monoester du DEHP a été mesuré dans le lait maternel au Canada dans le cadre de l'enquête *Plastics and Personal Care Product Use in Pregnancy* (P4, n = 31 femmes, 56 échantillons de lait maternel; communication personnelle de la Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection [DSSER] au BERSE, octobre 2013). Il a été détecté dans 100 % des échantillons, à la médiane (1,26 µg/l) et la valeur maximale (17,05 µg/l) utilisées pour la caractérisation de l'exposition.
- ^c Des doses probabilistes (médiane et 90^e centile) ont été incluses dans le tableau des doses alimentaires. Les concentrations et la méthode sont décrites à l'annexe E (voir le tableau D-3b). S.O. désigne une variation importante; par conséquent, aucune estimation n'est présentée.
- ^d Prémunis peser 15,5 kg, respirer 9,3 m³ d'air par jour, boire 0,7 L d'eau par jour et ingérer 100 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 1 à 3 ans, présentées dans le tableau D-3b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.
- ^e Prémunis peser 31 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, boire 1,1 L d'eau par jour et ingérer 65 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 4 à 8 ans, présentées dans le tableau D-3b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.
- ^f Prémunis peser 59,4 kg, respirer 15,8 m³ d'air par jour, boire 1,2 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations les plus élevées de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 9 à 13 ans, présentées dans le tableau D-3b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.
- ^g Prémunis peser 70,9 kg, respirer 16,2 m³ d'air par jour, boire 1,5 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations les plus élevées de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 19 à 30 ans, présentées dans le tableau D-3b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.
- ^h Prémunis peser 72,0 kg, respirer 14,3 m³ d'air par jour, boire 1,6 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations les plus élevées de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 71 ans et plus, présentées dans le tableau D-3b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.
- ⁱ On n'a trouvé aucune donnée canadienne faisant état de la mesure de DEHP dans l'air ambiant. Rudel et coll. (2010) ont mesuré le DEHP dans des échantillons d'air extérieur (40 maisons) dans le nord de la Californie.

Concentrations utilisées dans la caractérisation de l'exposition : moitié de la limite de déclaration de la méthode (MRL = 0,040 µg/m³), concentration maximale : 0,023 µg/m³.

^j Zhu et coll. (2007) ont mesuré le DEHP dans des échantillons d'air intérieur prélevés dans des maisons au Canada. La concentration médiane (0,088 µg/m³) et la valeur maximale (2,1 µg/m³) concentrations ont été utilisées pour la caractérisation de l'exposition (Zhu et coll., 2007).

^k On n'a trouvé aucune donnée au sujet des concentrations de DEHP dans l'eau potable. En l'absence de données sur les concentrations de DEHP dans l'eau du robinet, les concentrations moyenne (0,102 µg/l) et maximale (0,338 µg/l) de DEHP dans l'eau non gazéifiée en bouteille ont été utilisées pour la caractérisation semi-quantitative de l'exposition (Cao et coll., 2008).

^l Les valeurs probabilistes de l'ingestion (médiane et le 95^e centile) ont été incorporées dans le tableau des concentrations journalières. Les concentrations et la méthode sont décrites à l'annexe E (voir le tableau D-3b). Remarque : Comme les groupes d'âge et de sexe ne correspondent pas parfaitement, la dose la plus élevée dans un groupe d'âge a été utilisée dans le tableau. Par exemple, la concentration chez les hommes de 51 à 70 ans a été incluse dans la colonne du groupe des 60 ans et plus (hommes et femmes), car la concentration dans ce groupe était la plus élevée de tous les groupes de 51 à 70 ans. S.O. désigne une variation importante; par conséquent, aucune estimation n'est présentée.

^m La concentration déclarée de DEHP dans les sols agricoles témoins (0,06 ng/g; Khosravi et Price 2015) a été utilisée pour estimer le potentiel d'exposition au DEHP par le sol.

ⁿ L'ingestion de poussière intérieure est considérée comme une source importante d'exposition intérieure aux phtalates, y compris au DEHP, et la quantité de poussière intérieure ingérée chaque jour est basée sur Wilson et coll. (2013). La valeur médiane (462 µg/g) et le 95^e centile (1880 µg/g) de DEHP dans la poussière intérieure, ont été utilisés pour la caractérisation de l'exposition (Kubwabo et coll., 2013).

Tableau D-3b. Estimations probabilistes de l'absorption journalière de DEHP par les aliments (µg/kg p.c./j)

Groupe ANREF	Médiane	95 ^e centile
< 6 mois	S.O.	S.O.
6 mois à 1 an	5,59	17,24
1–3 ans	8,76	19,78
4–8 ans	5,55	13,58
H : 9–13 ans	3,45	9,49
F : 9–13 ans	3,23	9,19
H : 14–18 ans	2,30	6,54
F : 14–18 ans	2,12	6,20
H : 19–30 ans	1,88	5,97
F : 19–30 ans	2,12	6,06
H : 31–50 ans	1,96	5,64
F : 31–50 ans	2,18	6,03
H : 51–70 ans	2,04	5,48
F : 51–70 ans	2,19	6,14
H : > 71 ans	2,02	5,30
F : > 71 ans	2,17	5,05

S.O. : non disponible en raison d'une variation cumulative élevée.

Tableau D-4a. Tendence centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DnHP pour les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)

Voie d'exposition	De 0 à 0,5 an ^a Lait maternel ^b	De 0 à 0,5 an ^a Préparation pour nourrissons ^c	De 0 à 0,5 an ^a Sans préparation	De 0,5 à 4 ans ^d	De 5 à 11 ans ^e	De 12 à 19 ans ^f	De 20 à 59 ans ^g	60 ans et plus ^h
Aliments et boissons ⁱ	S.O.	S.O.	S.O.	0,0015 (0,037)	0,0016 (0,036)	0,001 (0,027)	< 0,001 (0,015)	< 0,001 (0,012)
Poussière ^j	0,019 (0,31)	0,019 (0,31)	0,019 (0,31)	0,013 (0,22)	0,0064 (0,10)	< 0,001 (0,0038)	< 0,001 (0,0036)	< 0,001 (0,0034)
Absorption orale totale	0,019 (0,31)	0,019 (0,31)	0,019 (0,31)	0,015 (0,26)	0,008 (0,136)	0,001 (0,031)	< 0,001 (0,019)	< 0,001 (0,015)

^a Prémunis peser 7,5 kg, respirer 2,1 m³ d'air par jour, boire 0,2 L par jour (autre que préparation pour nourrissons) et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). La médiane et le 90^e centile des doses alimentaires estimées (aliments) pour le groupe des < 6 mois, tels que présentés dans le tableau D-4b, ont été utilisés pour représenter la dose alimentaire dans ce groupe d'âge (enfants nourris de préparation pour nourrissons et d'autres types de lait).

^b Aucune donnée sur les concentrations de DnHP dans le lait maternel n'a été trouvée au Canada ou ailleurs.

^c Aucune donnée sur les concentrations de DnHP dans les préparations pour nourrissons n'a été trouvée au Canada ou ailleurs. Des doses probabilistes (médiane et 90^e centile) ont été incluses dans le tableau des doses alimentaires. Cependant, les données sur l'ingestion journalière pour le groupe d'âge < 1 an n'étaient pas fiables et n'ont pas été présentées.

^d Prémunis peser 15,5 kg, respirer 9,3 m³ d'air par jour, boire 0,7 L d'eau par jour et ingérer 100 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 1 à 3 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^e Prémunis peser 31 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, boire 1,1 L d'eau par jour et ingérer 65 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 4 à 8 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^f Prémunis peser 59,4 kg, respirer 15,8 m³ d'air par jour, boire 1,2 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 9 à 13 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^g Prémunis peser 70,9 kg, respirer 16,2 m³ d'air par jour, boire 1,5 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 19 à 30 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^h Prémunis peser 72,0 kg, respirer 14,3 m³ d'air par jour, boire 1,6 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 51 à 70 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

ⁱ Des doses probabilistes (médiane et 90^e centile) ont été incluses dans le tableau des doses alimentaires. Les concentrations et la méthode sont décrites à l'annexe E (voir le tableau D-4b). Remarque : Comme les groupes d'âge et de sexe ne correspondent pas parfaitement, la dose la plus élevée dans un groupe d'âge a été utilisée dans le tableau. Par exemple, la concentration chez les hommes de 51 à 70 ans a été incluse dans la colonne du groupe des 60 ans et plus (hommes et femmes), car la concentration dans ce groupe était la plus élevée de tous les groupes de 51 à 70 ans. S.O. désigne une variation importante; par conséquent, aucune estimation n'est présentée.

^j On considère l'ingestion de poussière intérieure comme une source importante d'exposition intérieure aux phtalates, incluant le DnHP, alors que la poussière ingérée chaque jour repose sur les données de Wilson et coll. (2013). La valeur médiane (3,8 $\mu\text{g}/\text{g}$) et le 95^e centile (62 $\mu\text{g}/\text{g}$) de DnHP dans la poussière intérieure d'après l'EPDC, ont été utilisés pour la caractérisation de l'exposition (Kubwabo et coll., 2013).

Tableau D-4b. Estimations probabilistes de l'absorption journalière de DnHP par les aliments ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)

Groupe ANREF	Médiane	90 ^e centile
< 6 mois	S.O.	S.O.
6 mois à 1 an	S.O.	S.O.
1–3 ans	0,0015	0,037
4–8 ans	0,0016	0,036
H : 9–13 ans	0,001	0,027
F : 9–13 ans	0,0009	0,023
H : 14–18 ans	0,0008	0,020
F : 14–18 ans	0,0005	0,013
H : 19–30 ans	0,0007	0,015
F : 19–30 ans	0,0004	0,010
H : 31–50 ans	0,0006	0,012
F : 31–50 ans	0,0004	0,0095
H : 51–70 ans	0,0005	0,012
F : 51–70 ans	0,0004	0,009
H : > 71 ans	0,0005	0,011
F : > 71 ans	0,0005	0,009

S.O. : non disponible en raison d'une variation cumulative élevée.

Tableau D-5. Tendances centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DIOP pour les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)

Voie d'exposition	De 0 à 0,5 an ^a	De 0,5 à 4 ans ^b	De 5 à 11 ans ^c	De 12 à 19 ans ^d	De 20 à 59 ans ^e	60 ans et plus ^f
Poussière ^g	0,033 (0,14)	0,023 (0,099)	0,011 (0,047)	< 0,001 (0,0017)	< 0,001 (0,0016)	< 0,001 (0,0015)

^a Prémés peser 7,5 kg, respirer 2,1 m³ d'air par jour, boire 0,2 L par jour (autre que préparation pour nourrissons) et ingérer 30 mg de sol par jour.

^b Prémés peser 15,5 kg, respirer 9,3 m³ d'air par jour, boire 0,7 L d'eau par jour et ingérer 100 mg de sol par jour.

^c Prémés peser 31 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, boire 1,1 L d'eau par jour et ingérer 65 mg de sol par jour.

^d Prémés peser 59,4 kg, respirer 15,8 m³ d'air par jour, boire 1,2 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour.

^e Prémés peser 70,9 kg, respirer 16,2 m³ d'air par jour, boire 1,5 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour.

^f Prémés peser 72,0 kg, respirer 14,3 m³ d'air par jour, boire 1,6 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour.

^g L'ingestion de poussière intérieure est considérée comme une source importante d'exposition intérieure aux phtalates, y compris le DIOP, et la quantité de poussière intérieure ingérée chaque jour est basée sur l'étude de Wilson et coll. (2013). La valeur médiane (6,6 $\mu\text{g}/\text{g}$) et le 95^e centile (28,6 $\mu\text{g}/\text{g}$) de DIOP dans la poussière intérieure, ont été utilisés pour la caractérisation de l'exposition (communication personnelle de la DSSER au BERSE, août 2014).

Tableau D-6. Tendance centrale et estimations (limite supérieure) de l'absorption journalière de DINP pour les divers groupes d'âge ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)

Voie d'exposition	De 0 à 0,5 an ^a Lait maternel ^b	De 0 à 0,5 an ^a Préparation pour nourrissons ^c	De 0 à 0,5 an ^a Sans préparation	De 0,5 à 4 ans ^d	De 5 à 11 ans ^e	De 12 à 19 ans ^f	De 20 à 59 ans ^g	60 ans et plus ^h
Air intérieur ⁱ	0,003 (0,49)	0,003 (0,49)	0,003 (0,49)	0,006 (1,05)	0,005 (0,82)	0,003 (0,46)	0,002 (0,40)	0,002 (0,35)
Aliments et boissons ^j	N/A	N/A (9,2)	N/A (9,2)	1,4 (17,8)	1,3 (14,0)	1,0 (11,4)	0,69 (6,9)	0,52 (8,6)
Poussière ^k	0,57 – (2,7)	0,57 – (2,7)	0,57 – (2,7)	0,40 (1,9)	0,19 (0,88)	0,0068 (0,032)	0,0065 (0,030)	0,0062 (0,029)
Apport oral total	0,57 (3,2)	0,57 (12,4)	0,57 (12,4)	1,8 (20,8)	1,5 (15,7)	1,0 (11,9)	0,70 (7,3)	0,53 (9,0)

^a Prémusés peser 7,5 kg, respirer 2,1 m³ d'air par jour, boire 0,2 L par jour (autre que préparation pour nourrissons) et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). La médiane et le 90^e centile des doses alimentaires estimées (aliments) pour le groupe des < 6 mois, tels que présentés dans le tableau D-4b, ont été utilisés pour représenter la dose alimentaire dans ce groupe d'âge (enfants nourris de préparation pour nourrissons et d'autres types de lait).

^b Aucune donnée sur les concentrations de DnHP dans le lait maternel n'a été trouvée au Canada ou ailleurs.

^c Aucune donnée sur les concentrations de DnHP dans les préparations pour nourrissons n'a été trouvée au Canada ou ailleurs. Des doses probabilistes (médiane et 90^e centile) ont été incluses dans le tableau des doses alimentaires. Cependant, les données sur l'ingestion journalière pour le groupe d'âge < 1 an n'étaient pas fiables et n'ont pas été présentées.

^d Prémusés peser 15,5 kg, respirer 9,3 m³ d'air par jour, boire 0,7 L d'eau par jour et ingérer 100 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 1 à 3 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^e Prémusés peser 31 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, boire 1,1 L d'eau par jour et ingérer 65 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 4 à 8 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^f Prémusés peser 59,4 kg, respirer 15,8 m³ d'air par jour, boire 1,2 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 9 à 13 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^g Prémusés peser 70,9 kg, respirer 16,2 m³ d'air par jour, boire 1,5 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 19 à 30 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

^h Prémusés peser 72,0 kg, respirer 14,3 m³ d'air par jour, boire 1,6 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour. Consommation des groupes d'aliments selon Santé Canada (1998). Les estimations de la médiane et du 95^e centile de l'absorption journalière (aliments) pour le groupe des 51 à 70 ans, présentées dans le tableau D-4b, ont été utilisées pour représenter l'absorption journalière pour ce groupe d'âge.

ⁱ Santé Canada (2017) a mesuré le BBP dans 51 maisons de Toronto et d'Ottawa. Concentrations

^j Des doses probabilistes (médiane et 90^e centile) ont été incluses dans le tableau des doses alimentaires. Les concentrations et la méthode sont décrites à l'annexe E (voir le tableau D-4b). Remarque : Comme les groupes d'âge et de sexe ne correspondent pas parfaitement, la dose la plus élevée dans un groupe d'âge a été utilisée dans le tableau. Par exemple, la concentration chez les hommes de 51 à 70 ans a été incluse dans la colonne du groupe des 60 ans et plus (hommes et femmes), car la concentration dans ce groupe était la plus élevée de tous les groupes de 51 à 70 ans. S.O. désigne une variation importante; par conséquent, aucune estimation n'est présentée.

^k L'ingestion de poussière intérieure est considérée être une source significative d'exposition intérieure aux phtalates, incluant le DnHP, et la quantité de poussière ingérée chaque jour est basée sur les données de Wilson et coll. (2013). La valeur médiane (112 $\mu\text{g}/\text{g}$) et au 95^e percentile (527 $\mu\text{g}/\text{g}$) pour le DnHP dans la poussière intérieure ont été utilisés pour la caractérisation de l'exposition (Kubwabo et coll. 2013).

Annexe E. Calcul des apports alimentaires

Données sur la présence de DINP, DIDP, DMP, DiBP, DCHP, BBP, DBP, DEHP, DnHP

Les données sur la présence des phtalates, provenant de l'ECAT de 2013, ont été utilisées en priorité pour estimer l'exposition par les aliments. Nous avons établi que cet ensemble de données était le plus exhaustif, parmi les enquêtes canadiennes, concernant la présence des phtalates dans les aliments, et on disposait de résultats pour le DiBP, le BBP, le DBP et le DEHP. Pour les autres phtalates, les données sur leur présence dans l'alimentation provenaient d'abord des études réalisées dans le cadre du Plan d'action pour assurer la sécurité des produits alimentaires (PAASPA) de 2013-2014 et 2014-2015, menées par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) et d'une étude sur l'alimentation totale (EAT) menée aux États-Unis (US; Schecter et coll., 2013), compte tenu des similitudes entre les échantillons analysés dans ces études et les produits disponibles sur le marché canadien. Pour ce qui est des phtalates présents dans les aliments et qui n'étaient pas couverts par les ensembles de données de l'ACIA ou de l'EAT américaine, nous avons utilisé les données provenant d'une étude britannique sur l'alimentation totale (Bradley et coll., 2013). Il est à noter que ces données ont été utilisées uniquement pour combler les lacunes dans les données, et que nous n'avons pas utilisé les données de cette étude britannique pour un aliment ou un phtalate en particulier si nous disposions déjà de telles données provenant des ensembles de données de l'ACIA ou de l'EAT américaine.

Nous avons attribué une valeur égale à la moitié de la limite de détection (LD) aux phtalates dans les aliments et pour lesquels les valeurs indiquées étaient inférieures à la LD analytique. Cependant, une valeur de 0 (zéro) a été attribuée à tous les échantillons d'une grande catégorie d'aliments quand aucun phtalate n'était présent dans des concentrations supérieures à la LD dans aucun échantillon de cette catégorie.

Le tableau suivant indique les sources de données sur la présence des phtalates utilisées pour estimer l'exposition à chaque phtalate par les aliments.

Tableau E-1. Source des données sur la présence des phtalates

Phtalate	ECAT canadienne (2013)	ACIA – PAASPA (2013-2015)	Schecter et coll. (2013) [U.S. TDS]	Bradley et coll. (2013) [British TDS]
DINP	-	X	-	X
DiDP	-	X	-	X
DMP	-	-	X	X
DiBP	X	-	-	-
DCHP	-	-	X	X
BBP	X	-	-	-
DBP	X	-	-	-
DEHP	X	-	-	-
DnHP	-	-	X	-

X = Source de données sur la présence du phtalate.

- = Aucune donnée.

Remarque : Les taux d'ingestion du DINP et du DIDP n'ont pas changés par rapport à ceux qui sont présentés dans le rapport ECS. Le DIBP a été mesuré par Santé Canada dans l'ECAT de 2013 (Cao et coll., 2015). Cependant, les taux d'ingestion calculés à l'aide de ces nouvelles données n'ont montré aucun changement notable. Pour ce qui est du DCHP et du DMP, les données de l'ECAT de 2013 indiquent de faibles fréquences de détection. Par conséquent, les estimations précédentes de l'apport sont encore utilisées dans la présente évaluation préalable.

Données sur la consommation et correspondance avec les données sur l'occurrence des phtalates

Les concentrations de phtalates dans les différents aliments ont été comparées aux données de consommation de ces aliments provenant de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC), cycle 2.2, portant sur la nutrition (Statistique Canada, 2004) afin de produire les distributions de l'exposition aux phtalates pour les différents groupes d'âge selon le sexe. L'ESCC comprenait des renseignements de rappel alimentaire de 24 heures pour plus de 35 000 répondants de tous âges dans l'ensemble du Canada.

Renseignement sur le poids corporel

Afin de déterminer l'exposition par kilogramme de poids corporel, le poids corporel des nourrissons a été défini comme le poids corporel moyen, calculé à partir des données sur le poids corporel tirées de l'enquête Continuing Survey of Food Intakes by Individuals du département de l'Agriculture des États-Unis (CSFII; 1994-96, 1998). Pour tous les autres groupes d'âge, les poids corporels sont présentés dans l'ESCC, cycle 2.2, qu'ils aient été mesurés ou déclarés par le répondant, ont été utilisés et, là où ces données étaient manquantes, on a calculé la valeur médiane pour le groupe âge-sexe correspondant et le quintile de l'apport en énergie.

Évaluation probabiliste de l'exposition

Pour chaque aliment consommé par un répondant de l'ESCC, les concentrations de phtalates ont été choisies au hasard dans la liste correspondante des valeurs analysées. Pour chaque répondant, les valeurs d'exposition estimées attribuables à chaque aliment ont été additionnées, ce qui a permis de produire une répartition de l'exposition pour tous les répondants. Ce processus a été répété 500 fois (500 itérations) pour modéliser la variabilité de la répartition des expositions en raison de la variabilité des concentrations de phtalates. Pour chaque groupe d'âge-sexe, la valeur médiane de l'exposition et celle du 90^e centile ont été tirées de la répartition empirique produite par les 500 itérations.

Annexe F. Évaluation des risques cumulatives et calcul de l'indice de danger total

Tableau F-1. Résumé des données sur l'apport quotidien obtenues par biosurveillance pour les sous-populations pertinentes les plus exposées – phtalates du groupe de substances des phtalates

Phtalate	Groupe d'âge (sexe)	Absorption (limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Référence (ECMS, NHANES)
DIBP	3-5 ans (M+F)	3,70	ECMS, cycle 2
DIBP	6-11 ans (M+F)	5,30	ECMS, cycle 2
DIBP	19 ans et plus (F enceintes)	1,20	P4
DCHP	3-5 ans (M+F)	0	ECMS, cycle 2
DCHP	6-11 ans (M+F)	0	ECMS, cycle 2
DCHP	12-19 ans (F)	0	ECMS, cycle 2
DINP	2-3 ans	5,2	MIREC-CD Plus
DINP	6-11 ans (M)	25,00	NHANES (09-10)
DINP	12-19 ans (F)	27,00	NHANES (09-10)

Tableau F-2. Résumé des données sur l'apport quotidien obtenues par biosurveillance pour les sous-populations pertinentes les plus exposées – phtalates supplémentaires

Phtalate	Groupe d'âge (sexe)	Absorption (limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Référence (ECMS, NHANES)
BBP	3-5 ans (M+F)	4,50	ECMS, cycle 2
BBP	6-11 ans (M)	3,4	ECMS, cycle 2
BBP	19 ans et plus (F enceintes)	3,01	P4
DBP	3-5 ans (M+F)	5,3	ECMS, cycle 2
DBP	6-11 ans (F)	5,3	ECMS, cycle 2
DBP	19 ans et plus (F enceintes)	4,11	P4
DEHP	3-5 ans (M+F)	12,00	ECMS, cycle 2

Phtalate	Groupe d'âge (sexe)	Absorption (limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Référence (ECMS, NHANES)
DEHP	6-11 ans (M)	12,00	ECMS, cycle 2
DEHP	18 ans et plus (F enceintes)	8,42	MIREC

Tableau F-3. Résumé de l'absorption journalière pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale par les milieux environnementaux et l'alimentation – phtalates du groupe de substances des phtalates

Phtalate	Groupe d'âge (sexe)	Absorption (limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Type d'exposition (aliments, poussière, air intérieur)
DIBP	0-0,5 an (M+F)	5,90	Aliments + poussière + air + eau potable
DIBP	5-11 ans (M+F)	0,78	Aliments + poussière + air + eau potable
DIBP	12-19 ans (M+F)	0,43	Aliments + poussière + air + eau potable
DCHP	0,5-4 ans (M+F)	0,15	Aliments + poussière
DCHP	5-11 ans (M+F)	0,12	Aliments + poussière
DCHP	12-19 ans (M+F)	0,07	Aliments + poussière
DMCHP*	0-0,5 an (M+F)	0,05	Poussière
DMCHP*	5-11 ans (M+F)	0,02	Poussière
DMCHP*	12-19 ans (M+F)	0,00	Poussière
DBzP*	0-0,5 an (M+F)	0,097	Poussière
DBzP*	5-11 ans (M+F)	0,032	Poussière
DBzP*	12-19 ans (M+F)	0,001	Poussière
B84P	0-0,5 an (M+F)	0,05	Poussière (substitut du B79P)
B84P	5-11 ans (M+F)	0,02	Poussière (substitut du B79P)
B84P	12-19 ans (M+F)	0,00	Poussière (substitut du B79P)

Phtalate	Groupe d'âge (sexe)	Absorption (limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Type d'exposition (aliments, poussière, air intérieur)
B79P	0-0,5 an (M+F)	0,05	Poussière
B79P	5-11 ans (M+F)	0,02	Poussière
B79P	12-19 ans (M+F)	0,00	Poussière
DIHepP	0-0,5 an (M+F)	1,1	Poussière
DIHepP	5-11 ans (M+F)	0,37	Poussière
DIHepP	12-19 ans (M+F)	0,013	Poussière
DINP	0,5-4 ans (M+F)	20,8	Aliments + poussière + air
DINP	5-11 ans (M+F)	15,7	Aliments + poussière + air
DINP	12-19 ans (M+F)	11,9	Aliments + poussière + air
CHIBP	NVC	NVC	NVC
BCHP	NVC	NVC	NVC
BIOP	NVC	NVC	NVC

NVC = Non vendu dans le commerce.

*NVC, mais détecté dans la poussière des maisons canadiennes.

Tableau F-4. Résumé de l'absorption journalière pour les sous-populations pertinentes exposées à la dose maximale par les milieux environnementaux et l'alimentation – phtalates supplémentaires

Phtalate	Groupe d'âge (sexe)	Absorption (limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Type d'exposition (aliments, poussière, air intérieur)
BBP	0,5-4 ans (M+F)	3,01	Aliments + poussière + air + eau potable + sol
BBP	5-11 ans (M+F)	1,49	Aliments + poussière + air + eau potable + sol
BBP	12-19 ans (M+F)	0,50	Aliments + poussière + air + eau potable + sol
DBP	0,5-4 ans (M+F)	2,96	Aliments + poussière + air + eau potable + sol
DBP	5-11 ans (M+F)	1,83	Aliments + poussière + air + eau potable + sol

Phtalate	Groupe d'âge (sexe)	Absorption (limite supérieure) [$\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$]	Type d'exposition (aliments, poussière, air intérieur)
DBP	12-19 ans (M+F)	1,23	Aliments + poussière + air + eau potable + sol
DEHP	0,5-4 ans (M+F)	27,57	Aliments + poussière + air + eau potable + sol
DEHP	5-11 ans (M+F)	17,60	Aliments + poussière + air + eau potable + sol
DEHP	12-19 ans (M+F)	10,10	Aliments + poussière + air + eau potable + sol
DnHP*	0-0,5 an (M+F)	0,31	Aliments + poussière
DnHP	5-11 ans (M+F)	0,136	Aliments + poussière
DnHP	12-19 ans (M+F)	0,031	Aliments + poussière
DIOP	0-0,5 an (M+F)	0,14	Poussière
DIOP	5-11 ans (M+F)	0,05	Poussière
DIOP	12-19 ans (M+F)	0,002	Poussière

*NVC, mais détecté dans la poussière des maisons canadiennes.

Tableau F-5. Niveau d'effets critiques pour les phtalates à chaîne moyenne – Groupe de substances des phtalates

Phtalate	Stade de vie	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets (durée); (référence)	Facteur d'incertitude par défaut	Valeur de référence calculée
DIBP	<i>In utero</i>	125	DAG réduite, RM, effets sur la fertilité (JG 12-21), ↓ testostérone testiculaire; (Saillenfait et coll., 2008; Furr et coll., 2014)	100	1,25
DIBP	Prépuberté / puberté	300	Pathologie testiculaire (JPN 21-28, 7 jours); (Zhu et coll., 2010)	300	1
DCHP / DMCHP	<i>In utero</i>	10-20 (DMENO)	↓ DAG, MPT, augmentation résorption (JG 6-19); (Ahabab et Barlas 2015; Li et coll., 2016; Hoshino et coll., 2005)	100	0,1
DCHP / DMCHP	Prépuberté / puberté	18	↓ nombre de spermatozoïdes, atrophie testiculaire, ↓ prise de poids corporel, ↓ consommation alimentaire chez les mâles F1; (Hoshino et coll., 2005)	300	0,06

Phtalate	Stade de vie	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets (durée); (référence)	Facteur d'incertitude par défaut	Valeur de référence calculée
DBzP (MBzP)	<i>In utero</i>	167	Lecture croisée avec MBzP ↓ DAG (~10 %) et ↑ cryptorchidie (JG 15-17); (Ema et coll., 2003)	100	1,67
DBzP (MBzP)	Prépuberté / puberté	250 (DME0)	Lecture croisée avec MBzP ↓ nombre de spermatozoïdes (20 %) [4 semaines]; (Kwack et coll., 2009)	300	0,833
B84P (BBP)	<i>In utero</i>	50	Lecture croisée avec BBP Diminution du poids corporel des petits, ↓ DAG à la naissance chez les descendants F2 (d'après des études sur 2 gén.) ↓ niveaux de testostérone testiculaire (JG 14-18); (Aso et coll., 2005; Nagao et coll., 2000; Tyl et coll., 2004; Furr et coll., 2014)	100	0,5
B84P (BBP)	Prépuberté / puberté	250-500 (DME0)	Lecture croisée avec MBzP et BBP ↓ nombre de spermatozoïdes (20 %) [4 semaines]; (Kwack et coll., 2009)	300	0,833
B79P	<i>In utero</i>	50	↓ DAG et ↑ épispadias (JG 6- JPN 21) [dossier REACH, ECHA, 2013b]	100	0,5
B79P	Prépuberté / puberté	375	Aucun effet néfaste à la dose maximale d'essai; Tyl et coll., 2013	300	1,25
DIHepP	<i>In utero</i>	64-168	Réduction importante de la DAG (13 %) chez les petits mâles F2 (2 gén.); (McKee et coll., 2006)	100	0,64
DIHepP	Prépuberté / puberté	227-416	Réduction importante de la DAG. SPP différée, ↑ rétention mamelonnaire, hypospadias et cryptorchidie chez les petits F1 (2 gén.); (McKee et coll., 2006)	300	0,757
DINP	<i>In utero</i>	10 (DME0)	GMN, grappes de cellules de Leydig/agrégation (JG 12-21); (Li et coll., 2015)	100	0,1
DINP	Prépuberté / puberté	500 (DME0)	Diminution du poids absolu des vésicules séminales et du muscle releveur bulbo- spongieux (10 jours), animaux castrés; (Lee et Koo 2007)	300	1,67

Tableau F-6. Niveau d'effets critiques – phtalates supplémentaires

Phtalate supplémentaire	Stade de vie	CSENO (mg/kg pc/j)	Effets (durée); (référence)	Référence	Facteur d'incertitude par défaut	Valeur de référence calculée
BBP	<i>In utero</i>	50	↓ DAG à la naissance chez la F2 (d'après deux études sur 2 gén.); Aso et coll., 2005; (Tyl et coll., 2004; Nagao et coll., 2000)	Aso et coll. (2005); Tyl et coll. (2004); Nagao et coll. (2000)	100	0,5
BBP	Prépuberté / puberté	500 (DMEO)	↓ nombre de spermatozoïdes (30 %), ↓ motilité des spermatozoïdes, ↓ prise de poids corporel, ↑ poids rel. du foie (4 semaines); (Kwack et coll., 2009)	Kwack et coll. (2009)	300	1,667
DBP	<i>In utero</i>	10	↓ testostérone testiculaire (JG 12-19), effets sur la fertilité (JG 14-23,5), ↓ populations des cellules tubulaires et interstitielles, morphométrie modifiée des tubules séminifères, autres effets légers sur le développement des spermatocytes (JG 12-21); (Lehmann et coll., 2004; Ahmad et coll., 2014; Boekelheide et coll., 2009)	Lehmann et coll. (2004); Ahmad et coll. (2014); Boekelheide et coll. (2009)	100	0,1
DBP	Prépuberté / puberté	10-50 (DMEO)	DMEO: spermatogénèse différée, DAG absolue réduite (par rapport au p.c. à une dose plus élevée) chez les souris (JPN 4-14); (Moody et coll., 2013; Srivastava et coll., 1990; Xioa-feng et coll., 2009)	Moody et coll. (2013); Srivastava et coll. (1990); Xioa-feng et coll. (2009)	300	0,033
DEHP	<i>In utero</i>	4,8	Épididyme petit ou aplastique, autres effets SPR touchant la pathologie testiculaire chez F1 et F2 (étude sur 2 gén.); (Blystone et coll., 2010; Wolfe & Layton 2003; Andrade et coll., 2006a,b; Christiansen et coll., 2010)	Blystone et coll. (2010); Wolfe & Layton (2003); Andrade et coll. (2006a,b); Christiansen et coll. (2010)	100	0,048
DEHP	Prépuberté / puberté	10	↓ poids absolu et relatif des testicules (> 10 %) [JPN 6-10, exposition : 5 jours]; (Dostal et coll., 1988)	Dostal et coll. (1988)	300	0,033

Phtalate supplémentaire	Stade de vie	CSENO (mg/kg pc/j)	Effets (durée); (référence)	Référence	Facteur d'incertitude par défaut	Valeur de référence calculée
DnHP	<i>In utero</i>	5	↓ niveaux de testostérone sérique et testiculaire, ↓ DAG, modifications pathologiques des testicules (JG 12-19, JG 6-19); (Ahabab et Barlas 2015; Saillenfait et coll., 2013)	Ahabab et Barlas (2015); Saillenfait et coll. (2013)	100	0,05
DnHP	Prépuberté / puberté	10	Lecture croisée avec DEHP ↓ poids absolu et relatif des testicules (> 10 %) [JPN 6-10, exposition : 5 jours]; (Dostal et coll., 1988)	Dostal et coll. (1988)	300	0,033
DIOP	<i>In utero</i>	100	Modifications pathologiques des testicules, effets sur la fertilité et ↓ poids des testicules (JG 12-19, JG 12-21, JG 6-19); (Saillenfait et coll., 2013)	Saillenfait et coll. (2013)	100	1
DIOP	Prépuberté / puberté	227-416	Lecture croisée avec DIHepP Réduction importante de la DAG. SPP différée ↑ rétention mamelonnaire, hypospadias et cryptorchidie chez les petits F1 (étude sur 2 gén.); (McKee et coll., 2006)	McKee et coll. (2006)	300	0,757

Tableau F-7. QD individuels et ID total pour les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer

Phtalate	Milieu environnementaux et alimentation; quotient de danger (% de l'ID)	Biosurveillance Quotient de danger (% de l'ID)
DIBP	0,0003 (0,1 %)	0,0010 (0,2 %)
DCHP	0,0007 (0,2 %)	0,0000 (0,0 %)
DMCHP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
DBzP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
B84P	0,0000 (0,0 %)	S.O.
B79P	0,0000 (0,0 %)	S.O.

Phtalate	Milieux environnementaux et alimentation; quotient de danger (% de l'ID)	Biosurveillance
		Quotient de danger (% de l'ID)
DIHepP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
DINP	0,119 (34%)	0,27 (55%)
CHIBP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
BCHP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
BIOP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
BBP	0,0010 (0,3%)	0,0060 (1,2%)
DBP	0,0123 (3,6%)	0,0411 (8,3%)
DEHP	0,2104 (61%)	0,1754 (36%)
DnHP	0,0006 (0,2%)	S.O.
DIOP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
ID pour les femmes enceintes	0,34	0,49

S.O. = Sans objet.

Tableau F-8. QD individuels et ID total pour les nourrissons

Phtalate	Milieux environnementaux et alimentation; quotient de danger (% de l'ID)	Biosurveillance
		Quotient de danger (% de l'ID)
DIBP	0,0047 (0,6 %)	0,0030 (0,8 %)
DCHP	0,0015 (0,2 %)	0,0000 (0,0 %)
DMCHP	0,0005 (0,06%)	S.O.
DBzP	0,0001 (0,0 %)	S.O.
B84P	0,0001 (0,0 %)	S.O.
B79P	0,0001 (0,0 %)	S.O.
DIHepP	0,0017 (0,2 %)	S.O.
DINP	0,2080 (25,0%)	0,0520 (14,2 %)
CHIBP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
BCHP	0,0000 (0,0 %)	S.O.

Phtalate	Milieux environnementaux et alimentation; quotient de danger (% de l'ID)	Biosurveillance Quotient de danger (% de l'ID)
BIOP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
BBP	0,0060 (0,7 %)	0,0090 (2,5 %)
DBP	0,0296 (3,6 %)	0,0530 (14,4 %)
DEHP	0,5744 (69,0%)	0,2500 (68,1 %)
DnHP	0,0062 (0,74%)	S.O.
DIOP	0,0001 (0,02%)	S.O.
ID pour les nourrissons	0,83	0,37

S.O. = Sans objet.

Tableau F-9. QD individuels et ID total pour les enfants

Phtalate	Milieux environnementaux et alimentation; quotient de danger (% de l'ID)	Biosurveillance; Quotient de danger (% de l'ID)
DIBP	0,0008 (0,1 %)	0,0053 (1,0 %)
DCHP	0,0020 (0,3 %)	0,0000 (0,0 %)
DMCHP	0,0003 (0,1%)	S.O.
DBzP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
B84P	0,0000 (0,0 %)	S.O.
B79P	0,0000 (0,0 %)	S.O.
DIHepP	0,0005 (0,1%)	S.O.
DINP	0,0094 (1,6%)	0,0150 (2,8 %)
CHIBP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
BCHP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
BIOP	0,0000 (0,0 %)	S.O.
BBP	0,0009 (0,1 %)	0,0020 (0,4 %)
DBP	0,0549 (9,1%)	0,1590 (29,4 %)

Phtalate	Milieus environnementaux et alimentation; quotient de danger (% de l'ID)	Biosurveillance; Quotient de danger (% de l'ID)
DEHP	0,5280 (87,9%)	0,3600 (66,5 %)
DnHP	0,0041 (0,7 %)	S.O.
DIOP	0,0001 (0,0 %)	S.O.
ID pour les enfants	0,60	0,54

S.O. = Sans objet.