

Évaluation préalable des N-phénylanilines substituées

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Décembre 2017

No de cat. : En14-299/2017F-PDF
ISBN 978-0-660-24103-6

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 et Changement climatique, 2016.

Also available in English

Sommaire

En vertu de l'article 68 ou 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999* (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont réalisé une évaluation préalable de quatorze *N*-phénylanilines substituées. Ces *N*-phénylanilines substituées ont été identifiées comme d'intérêt prioritaire pour des actions car elles satisfont aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE ou ont été considérées d'intérêt prioritaire en raison d'inquiétudes ayant trait à la santé humaine ou en raison de leur substitution potentielle l'une par l'autre. Une de ces quatorze *N*-phénylanilines substituées est un composé dénommé « *N*-phénylaniline, produits de la réaction avec le styrène et le 2,4,4-triméthylpentène » (appelé BNST), qui a déjà fait l'objet d'une évaluation lors du Défi dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC). Elle est réévaluée en raison de nouveaux renseignements obtenus après l'évaluation originale.

Nous donnons ci-après le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service¹ (NE CAS) et le nom sur la *Liste intérieure* (LI) de ces quatorze *N*-phénylanilines substituées. Parmi celles-ci, on retrouve sept substances discrètes et sept UVCB (substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matières biologiques). Ce sont des *N*-phénylanilines avec divers degrés de substitution par des groupes phényles ou alkyles et des propriétés physico-chimiques similaires. Les sept substances de type UVCB peuvent aussi inclure plusieurs structures chimiques, certaines ayant été sélectionnées comme structures chimiques représentatives qui, dans certains cas, sont identiques ou analogues à celles des *N*-phénylanilines substituées discrètes de la présente évaluation.

¹ Le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (NE CAS) est la propriété de l'American Chemical Society et toute utilisation ou redistribution, sauf quand cela est requis pour des exigences réglementaires et/ou pour des rapports au gouvernement du Canada quand l'information et les rapports sont requis en vertu d'une loi ou d'une politique administrative, est interdite sans autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

Identité des substances de l'évaluation des NPAS

N° CAS	Nom sur la LIS	Structure(s) chimique(s) utilisée(s) pour l'évaluation environnementale
101-67-7	bis(4-octylphényl)amine	DioctylINPA
4175-37-5	4-Octyl-N-phénylaniline	MonooctylINPA
10081-67-1	4-(1-Méthyl -1-phénéthyl)-N-[4-(1-méthyl -1-phényléthyl)phényl]aniline	DiméthylINPA distyrénée
15721-78-5	bis(4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phényl)amine	DioctylINPA
24925-59-5	4-Nonyl-N-(4-nonylphényl)aniline	DinonylINPA
26603-23-6	Bis(octylphényl)amine	DioctylINPA
27177-41-9	ar-Nonyldiphénylamine	MonononylINPA
36878-20-3	Bis(nonylphényl)amine	MonononylINPA ^a DinonylINPA ^a
68411-46-1	Dianiline, produits de la réaction avec le 2,4,4-triméthylpentène	MonobutylmonooctylINPA ^a MonooctylINPA ^a DioctylINPA ^a
68442-68-2	Benzenamine comprenant des groupements styrène, N-phényl-	NPA monostyrénée ^a NPA distyrénée ^a
68608-77-5	Bis(o-éthylphényl)amine, dérivés tripropénylés	DiéthylmonononylINPA ^a DiéthylidinonylINPA ^a
68608-79-7	N-phénylaniline, dérivés tripropénylés	MonononylINPA ^a DinonylINPA ^a
68921-45-9 ^b	N-phénylaniline, produits de la réaction avec le styrène et le 2,4,4-triméthylpentène (BNST)	MonooctylINPA ^a DioctylINPA ^a NPA monostyrénée ^a MonooctylINPA monostyrénée ^a
184378-08-3	Produits de la réaction de la N-phénylbenzènamine avec l'isobutylène et le 2,4,4-triméthylpentène	MonooctylINPA ^a MonobutylmonooctylINPA ^a DioctylINPA ^a DibutylINPA ^a MonobutylINPA ^a

^a Structures représentatives retenues pour cet UVCB aux fins de la présente évaluation.

^b Substance précédemment évaluée lors du Défi et réévaluée en se basant sur de nouveaux renseignements obtenus après l'évaluation initiale et une similarité structurelle avec d'autres NPAS.

Ces N-phénylanilines substituées ne sont pas présentes naturellement dans l'environnement. Les résultats des enquêtes obligatoires ou volontaires pour les années 2006, 2011 et 2012 et la mise à jour de l'inventaire de la Liste intérieure des substances (LIS) de 2008 ont montré qu'elles sont utilisées en grandes quantités au Canada. D'après les résultats de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE, entre 1 000 000 et 10 000 000 kg de N-phénylanilines

substituées ont été importés au Canada en 2011, soit sous forme de substances individuelles, soit comme élément d'ensembles d'additifs chimiques spéciaux. La même année, plus de 10 000 000 kg de N-phénylanilines substituées ont aussi été produits au Canada, dont la majorité (plus de 90 %) a été exportée. Le composé de n° CAS 68921-45-9 (BNST) n'a pas été visé par l'enquête de 2011. En ce qui concerne le BNST, d'après les résultats d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE, entre 100 000 et 1 000 000 kg de cette N-phénylaniline substituée ont été importés au Canada en 2006, et entre 1 000 000 et 10 000 000 kg y ont été produits cette même année. Au Canada, la principale utilisation des N-phénylanilines substituées est comme antioxydant dans des lubrifiants industriels ou automobiles. Des N-phénylanilines substituées sont aussi utilisées comme antioxydant/antidégradant lors de la production de matière plastique ou de mousses de polyuréthane et de produits à base de caoutchouc, et sont importées dans des polymères ou des polyols.

Évaluation des effets sur l'environnement

L'exposition environnementale aux N-phénylanilines substituées a été étudiée au moyen de plusieurs scénarios représentant des activités industrielles et des utilisations globales de N-phénylanilines substituées au Canada. Les activités clés examinées étaient la production des N-phénylanilines substituées et leur mélange dans des lubrifiants, qui sont les principales sources prévues de rejet dans l'environnement. D'autres activités ont été examinées, dont l'utilisation de N-phénylanilines substituées par les secteurs des matières plastiques et du caoutchouc, les chaînes de montage de groupes motopropulseurs et d'automobiles, et pour l'élimination des lubrifiants et l'épandage de biosolides sur des terres agricoles. Ces scénarios étaient centrés sur les structures totales représentatives des N-phénylanilines substituées, étant donné qu'elles peuvent être substituées l'une par l'autre et que des modifications des formulations de produit pourraient avoir lieu alors que l'utilisation totale de N-phénylanilines substituées resterait relativement constante.

Les N-phénylanilines substituées sont caractérisées par de faibles hydrosolubilités, de faibles pressions de vapeur et des coefficients de partage octanol-eau élevés ou très élevés. Parmi ces N-phénylanilines substituées, celles ayant un $\log K_{oe}$ inférieur à 9 (à savoir la mono-octylNPA, la diméthylNPA distyrénée, la monononylNPA, la NPA monostyrénée, la NPA distyrénée, la dibutylNPA, la monobutylNPA, la monobutylmono-octylNPA et la mono-octylNPA monostyrénée) sont considérées comme biodisponibles, alors que celles ayant un $\log K_{oe}$ dépassant 9 (à savoir la dioctylNPA, la dinonylNPA, la diéthylmonononylNPA et la diéthyl-dinonylNPA) ne sont pas facilement absorbées à partir du milieu d'exposition ou des aliments et sont donc considérées comme ayant une très faible biodisponibilité et leur potentiel de bioaccumulation est limité. En raison de leur manque de biodisponibilité, la dioctylNPA, la dinonylNPA, la diéthylmonononylNPA et la diéthyl-dinonylNPA sont considérées comme ayant un potentiel de risque pour l'environnement plus faible.

En raison de leur nature hydrophobe, les N-phénylanilines substituées présentes dans l'environnement sont principalement associées aux sédiments, à la matière particulaire en suspension et au sol. Elles sont considérées comme persistantes dans l'environnement, mais ne devraient pas subir de transport à grande distance dans l'eau ou l'air. Ainsi, les expositions à long terme devraient se produire près des zones de rejet et à proximité des sources d'émission.

Les analyses ont révélé que le potentiel d'effets nocifs sur l'environnement des N-phénylanilines substituées, incluant celui pour les espèces benthiques, les espèces aquatiques (poisson), les mammifères piscivores et les organismes vivant dans le sol, est faible. La détermination de la toxicité des N-phénylanilines substituées pour les espèces aquatiques est affectée par leurs faibles hydrosolubilités, les effets étant observés à des concentrations d'exposition supérieures aux limites de solubilité de ces substances. Une faible toxicité pour les organismes vivant dans le sol ou les sédiments a aussi été observée lors d'études d'exposition aux N-phénylanilines substituées des vers de terre et des moucherons d'eau douce. La toxicité pour les mammifères piscivores représentatifs a été évaluée à l'aide d'une approche de lecture croisée avec des données sur des rongeurs, conduisant à une valeur de référence de la toxicité indiquant un potentiel d'effets nocifs ($< 10 \text{ mg/kg pc/jour}$). Pour évaluer les effets des N-phénylanilines substituées sur l'environnement, des calculs de charge corporelle critique (CCC) ont été réalisés pour des espèces benthiques représentatives, des espèces aquatiques (poisson), des mammifères piscivores et des organismes vivant dans le sol, puis comparés aux niveaux de seuil interne de composés narcotiques causant la mort. Les valeurs de CCC se sont révélées inférieures aux niveaux de seuil pour une exposition aiguë ou chronique, indiquant un risque potentiel minimal pour une exposition à des N-phénylanilines substituées.

En tenant compte des éléments de preuve présentés dans cette évaluation préalable, il existe actuellement un faible risque d'effet nocif pour les organismes et l'intégrité globale de l'environnement posé par les quatorze N-phénylanilines substituées visées par la présente évaluation. Nous concluons que les quatorze N-phénylanilines substituées prises en compte dans la présente évaluation ne satisfont pas aux critères du paragraphe 64a) ou 64 b) de la LCPE, car elles ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique ou mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Évaluation des effets sur la santé humaine

L'évaluation ayant trait à la santé humaine tient compte de tous les éléments de preuve disponibles sur les quatorze N-phénylanilines substituées. Pour cette évaluation, l'exposition de la population générale aux N-phénylanilines substituées à partir des milieux de l'environnement devrait être faible, étant

donné les propriétés physico-chimiques et le profil d'emploi de ces substances. Aucune exposition due aux aliments ne devrait avoir lieu. L'exposition de la population générale lors de l'utilisation de produits de consommation est principalement due au contact avec des coussins en mousse ou des lubrifiants pour automobile par voie orale ou cutanée, respectivement.

Les données empiriques disponibles pour 8 des 14 substances de ce groupe indiquent qu'elles ne sont probablement pas génotoxiques. D'après les données empiriques disponibles pour ce groupe de substances, les effets sur la santé dus à une exposition orale à court terme déterminés lors d'études avec des animaux incluent des paramètres hépatiques et hématologiques et/ou des paramètres chimiques cliniques. Les reins sont les organes cibles aux niveaux plus élevés.

Les comparaisons des estimations de l'exposition de la population générale aux *N*-phénylanilines substituées dans l'environnement et à l'utilisation de produits de consommation avec les niveaux associés à des effets nocifs sur la santé sont considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, il est conclu que les quatorze *N*-phénylanilines substituées ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64(c) de la LCPE, car elles ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Conclusion globale

Nous concluons que les quatorze *N*-phénylanilines substituées étudiées dans la présente évaluation ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LPCE. Cette conclusion s'applique aussi au BNST, l'une de ces quatorze substances évaluées; cette substance a antérieurement été déclarée comme satisfaisant aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE lors d'une évaluation préalable réalisée en 2009 pour le Défi, dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques.

Table des matières

1	Introduction	5
2	Identité de la substance	7
3	Propriétés physico-chimiques	14
4	Sources	16
5	Utilisations	17
6	Concentrations mesurées	19
6.1	Concentrations mesurées in situ présentées par l'industrie	19
6.2	Concentrations mesurées par Environnement et Changement climatique	
Canada		23
6.2.1	Sédiments et eaux de surface	23
6.2.2	Eaux usées	28
6.2.3	Biote	30
7	Devenir dans l'environnement	35
7.1	Persistence	36
7.1.1	Données empiriques sur la persistance	37
^a	Indiquées comme « boues d'égout activées » dans SafePharm, 2000d.	38
7.1.2	Données modélisées sur la persistance	38
7.2	Bioaccumulation	38
7.2.1	Rôle des propriétés chimiques intrinsèques sur le potentiel de bioaccumulation	39
7.2.2	Données empiriques sur la bioaccumulation	41
7.2.3	Données modélisées sur la bioaccumulation	44
7.2.4	Concentrations mesurées pour la bioaccumulation et la concentration des résidus corporels critiques (RCC)	49
7.2.5	NPAS dans les organismes benthiques	50
8	Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement	52
8.1	Évaluation des effets sur l'environnement	52
8.1.1	Mode d'action	52
8.1.2	Données modélisées sur la toxicité pour les organismes aquatiques	52
8.1.3	Données empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques	55
8.1.4	Données empiriques sur la toxicité dans les sols et les sédiments	58
8.1.5	Effets sur la faune	61
8.2	Évaluation de l'exposition environnementale et analyse des résidus corporels critiques (RCC)	63
8.2.1	Rejets dans l'environnement	63
8.2.2	Scénarios d'exposition	64
9	Caractérisation des risques pour l'environnement	80
9.1	Examen des éléments de preuve et des incertitudes	82
10	Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine	88
10.1	Évaluation de l'exposition	88
10.1.1	Milieus naturels et aliments	88
10.1.2	Produits de consommation	89

10.2	Évaluation des effets sur la santé	91
10.2.1	Analogues dans l'évaluation des effets sur la santé humaine	91
10.2.2	Toxicocinétique	92
10.2.3	Génotoxicité	95
10.2.4	Toxicité aiguë et à doses répétées à court terme	97
10.2.5	Toxicité subchronique et chronique	102
10.2.6	Toxicité pour la reproduction et le développement	104
10.2.7	Irritation et sensibilisation	107
10.3	Caractérisation des risques pour la santé humaine	109
10.4	Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine	112
11	Conclusion	114
12	Références	115
Annexe A : Résumé des propriétés physico-chimiques des diverses structures des NPAS.		132
Annexe B. Résumé des données modélisées pour la persistance des diverses structures de NPAS.		141
Annexe C. Estimation de l'exposition potentielle aux NPAS contenus dans les produits de consommation		155
Annexe D. Résumé des niveaux d'effet provenant d'études clés pour les critères d'effet pour la santé humaine		157

Table des figures et des tableaux

Figure 2-1	Structure générale commune aux N-phénylanilines substituées	8
Tableau 2-1	Identité de la substance – NPAS distinctes	8
Tableau 2-2	Identité de la substance – NPAS identifiées comme des UVCB.	9
Tableau 2-3	Structures chimiques courantes des NPAS évaluées	12
Tableau 6-1	Résumé des concentrations de certains NPAS dans les carottes de sédiments et les sédiments de surface en amont d'une usine canadienne (Étude déposée, 2015a)	22
Tableau 6-2	Résumé des concentrations de certains NPAS dans les carottes de sédiments et les sédiments de surface sur le site d'une usine canadienne (Étude déposée, 2015a)	22
Tableau 6-3	Résumé des concentrations de certains NPAS dans les carottes de sédiments et les sédiments de surface en aval d'une usine canadienne (Étude déposée, 2015a)	23
Figure 6-1	Tendance historique pour les concentrations de certaines NPAS dans les sédiments (ng/g p.s.) du lac Ontario (1905 – 2011) (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a)	25
Tableau 6-4	Résumé des concentrations dans les carottes de sédiments pour certaines NPAS dans le lac Ontario (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a)	26

Tableau 6-5	Résumé des concentrations dans les sédiments de surface (ng/g p.s.) pour certaines NPAS en Ontario et dans un plan d'eau près d'une usine (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a).....	27
Tableau 6-6	Résumé des concentrations dans les eaux de surface non filtrées (ng/L) pour certaines NPAS dans le lac Ontario et dans un plan d'eau près d'une usine (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a).....	27
	*Plage de valeurs rapportée lorsqu'approprié.....	28
Tableau 6-7	Résumé des concentrations dans les eaux de surface non filtrées (ng/L) pour certaines NPAS à d'autres sites en Ontario (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a).....	28
Tableau 6-8	Résumé des concentrations de certaines NPAS dans les influents, les effluents et les biosolides à des UTEU au Canada (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a).....	30
Tableau 6-9	Résumé des concentrations de certaines NPAS chez le meunier noir en amont et en aval d'une UTEU recevant les eaux usées d'une usine de NPAS canadienne (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a,b)	31
Tableau 6-10	Résumé des concentrations de certaines NPAS chez l'écrevisse, la tête à taches rouges et le méné à nageoires rouges dans un secteur urbain et en aval de ce secteur urbain (Lu et al., 2016a).....	32
Tableau 7-1	Pourcentage des structures représentatives des NPAS se répartissant dans chaque milieu	35
Tableau 7-2	Données empiriques disponibles sur la dégradation des NPAS	37
Tableau 7-3	Données empiriques disponibles sur le facteur de bioconcentration (FBC) des NPAS.....	42
Tableau 7-4	Résumé des données modélisées sur la bioaccumulation des structures de NPAS ayant des valeurs de log K_{oe} inférieures à 8,2 chez le poisson	46
Tableau 8.1	Résumé des données modélisées sur la toxicité pour les organismes aquatiques due à la monobutylNPA ayant un log K_{oe} de 4,45 et une hydrosolubilité de 4,79 mg/L	54
Tableau 8-2	Résumé des données modélisées sur la toxicité pour les organismes aquatiques due aux NPAS ayant un log K_{oe} inférieur à 8,2°	55
Tableau 8-3	Résumé de données empiriques sur la toxicité d'un produit commercial dans les sédiments et les sols, contenant un mélange de composés portant les n ^{os} CAS 27177-41-9 et 36878-20-3.....	58
Tableau 8-4	Résumé de la possibilité de lecture croisée pour les NPAS, basé sur les études empiriques de toxicité de la monononylNPA et de la dinonylNPA dans les sols et les sédiments	61
Tableau 8-5	Concentrations totales moyennes de NPAS dans les sédiments près d'une usine de NPAS (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a; Étude déposée, 2015a).....	66
Tableau 8-6	Quantités estimées de NPAS dues à déversements déclarés de produits pétroliers, obtenues à partir de la base de données sur les déversements d'Environnement et Changement climatique Canada (Environnement Canada, 2013e).....	75

Figure 8-1 Résultats du modèle de l'absorption quotidienne totale par rapport aux valeurs seuil du scénario de l'usine de mélange d'huiles lubrifiantes.....78



1 Introduction

En vertu des articles 68 ou 74 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont mené une évaluation préalable de quatorze N-phénylanilines substituées (NPAS) afin de déterminer si ces substances présentent ou peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

Le groupe original des N-phénylanilines substituées (NPAS) du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) comprenait treize substances à considérer en priorité, car elles satisfaisaient aux critères de catégorisation énoncés au paragraphe 73(1) de la LCPE (1999), soulevaient d'autres préoccupations relatives à la santé humaine ou pouvaient être remplacées l'une par l'autre. En raison de sa structure chimique commune aux NPAS et de ses propriétés physicochimiques similaires (composants), une substance additionnelle, la N-phénylaniline, produits de la réaction avec le styrène et le 2,4,4-triméthylpentène (n° CAS 68921-45-9), appelée BNST, a été incluse dans la présente évaluation. Cette substance a déjà fait l'objet d'une évaluation lors du Défi dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) (Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada, 2009). Selon les récentes concentrations environnementales des NPAS évaluées dans le présent document, ces substances présentent un potentiel d'accumulation et de dommages aux organismes aquatiques et terrestres plus faible que ce que les renseignements avaient indiqué précédemment. Sur le plan de la santé humaine, ces données environnementales récentes, ainsi que les renseignements actuels sur l'utilisation du BNST dans les produits, semblent indiquer que l'exposition humaine au BNST est peu préoccupante. Par conséquent, le BNST a été inclus dans le groupe des NPAS aux fins d'une réévaluation.

La présente évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, notamment les renseignements soumis par les intervenants. Les données pertinentes sur l'évaluation environnementale ont été recensées jusqu'en novembre 2016. Les données pertinentes pour les évaluations des effets sur la santé humaine ont été relevées jusqu'en septembre 2015. Les données empiriques obtenues d'études clés, ainsi que les résultats de modélisation ont servi à formuler les conclusions. Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements contenus dans les évaluations effectuées par d'autres administrations ont été utilisés.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel des Programmes des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada, et elle intègre les résultats d'autres programmes réalisés par ces ministères. Les parties de la présente évaluation préalable qui portent sur la santé humaine et l'environnement ont fait l'objet d'examens écrits externes par des pairs ou de consultations d'experts. Des commentaires sur les parties techniques concernant la santé humaine ont été

fournis par Bernard Gadagbui, Ph. D. (Toxicology Excellence for Risk Assessment), Louis Scarano, Ph. D. (Office of Pollution Prevention and Toxics, Environmental Protection Agency des États-Unis), Paul J. Liroy, Ph. D (Wood Johnson Medical School, Université de Rutgers) et Raghuraman Venkatapathy Ph. D. (chimiste informaticien de l'environnement et gestionnaire technique, Pegasus Technical Services). Les commentaires relatifs à l'évaluation environnementale provenaient d'experts techniques, y compris James Armitage, Ph. D. (Université de Toronto) et Leonard Sweet, Ph. D. (Lubrizol Corporation). De plus, l'ébauche de cette évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada ont tenu compte des commentaires externes, mais ces deux ministères assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable.

La présente évaluation préalable est axée sur les renseignements essentiels permettant de déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE au moyen d'un examen des données scientifiques et de l'intégration de l'approche du poids de la preuve et du principe de prudence². L'évaluation préalable présente les données essentielles et les facteurs à considérer à partir desquels la conclusion a été tirée.

² La détermination de la conformité à un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE repose sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine découlant des expositions dans l'environnement en général. Pour l'humain, ceci comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant ou intérieur, l'eau potable les aliments et les produits de consommation. Une conclusion établie aux termes de la LCPE n'est pas pertinente pour une évaluation en fonction des critères de danger prévus au *Règlement sur les produits dangereux*, lequel fait partie du cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) et vise les produits dangereux destinés à être utilisés au travail, ni n'empêche une telle évaluation.

2 Identité de la substance

La présente évaluation préalable porte sur un groupe de substances apparentées appelé « N-phénylaniline substituées » (NPAS). La voie de synthèse courante pour produire les NPAS est la réaction de substitution aromatique électrophile entre une oléfine et une N-phénylaniline (NPA) par alkylation réductrice. Le produit de départ, la NPA, réagit avec une oléfine en présence d'hydrogène. Le produit de réaction qui en résulte est généralement purifié par distillation (RAPA, 2001). La N-phénylaniline constitue un faible pourcentage de la majeure partie des NPAS (< 1 à 6 %).

Les NPAS sont fabriquées par une réaction d'alkylation du type Friedel-Crafts. Il s'agit d'un ajout d'une oléfine catalysé par un acide à un noyau aromatique (Kirk-Othmer, 1999). Les réactions commencent avec le benzène, qui est d'abord converti en nitrobenzène, puis se poursuivent par une réduction à haute température en aniline. À de très hautes températures (400 à 500 °C) ou sous haute pression (50 à 150 lb/po²), l'aniline peut subir une conversion catalytique en phase gazeuse pour former la N-phénylaniline. Pour fabriquer des NPA substituées (ou alkylées), on fait réagir la N-phénylaniline avec un agent alkylant approprié, comme les oléfines. Les oléfines les plus couramment utilisées sont l'isobutylène (C4), le diisobutylène (C8), le nonène (C9), le styrène et le tétrapropylène (C12; Dong et Migda, 2003). L'ajout de substituants augmente la masse moléculaire de la substance chimique afin qu'elle soit moins volatile dans des conditions normales d'utilisation. Cela est important pour les lubrifiants en raison des températures élevées auxquelles ils sont soumis (Environnement et Changement climatique Canada, 2009c). En outre, les NPAS ont souvent une meilleure solubilité dans l'huile de base du produit, qui constitue une partie importante du procédé de mélange des lubrifiants (Environnement et Changement climatique Canada, 1994). Le substituant peut également modifier les propriétés chimiques de la N-phénylaniline, ce qui peut améliorer l'efficacité des NPAS en tant qu'antioxydant (Kirk-Othmer, 1999).

Le tableau 2-1 présente la structure générale des NPAS. Le groupe amine agit comme un groupe donneur d'électrons, et donc, la substitution aromatique électrophile privilégiée (alcènes de NPA) se fera en position para ou ortho sur l'amine. Les NPAS visées par la présente évaluation ont d'un à quatre substituants sur la N-phénylaniline.

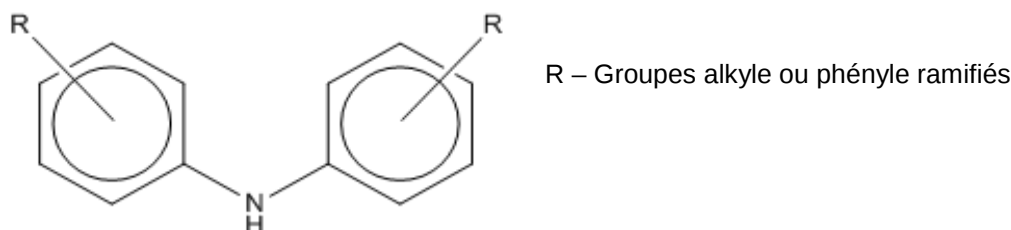
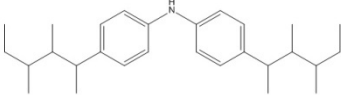
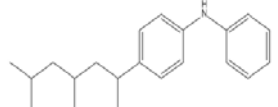


Figure 2-1 Structure générale commune aux N-phénylanilines substituées

La présente évaluation préalable porte sur quatorze NPAS. Celles-ci comprennent cinq substances distinctes, deux mélanges isomères (considérés comme des substances distinctes dans le cadre de la présente évaluation) et sept substances considérées comme des substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques, ou « UVCB ». Les UVCB sont des mélanges qui contiennent un certain nombre de structures chimiques à différentes concentrations. Les structures chimiques représentatives des NPAS faisant partie de ce groupe sont présentées aux tableaux 2-1 et 2-2. Toutes les structures chimiques représentatives ont été identifiées par Environnement et Changement climatique Canada qui a procédé à une analyse chimique des normes et des renseignements présentés par l'industrie, conformément aux produits attendus, selon les réactions chimiques énoncées dans les noms des substances (ChemBioDraw Ultra 2010, Smith et March, 2001).

Tableau 2-1 Identité de la substance – NPAS distinctes

N° CAS	Nom dans la LIS ^a	Nom et formule chimiques ^b	Structure chimique
101-67-7	Bis(4-octylphényl)amine	DioctylNPA C ₂₈ H ₄₃ N	
4175-37-5	4-Octyl-N-phénylaniline	MonooctylNPA C ₂₀ H ₂₇ N	
10081-67-1	4-(1-Méthyl -1-phénéthyl)-N-[4-(1-méthyl -1-phényléthyl)phényl]aniline	DiméthylNPA distyrénée C ₃₀ H ₃₁ N	
15721-78-5	Bis(4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phényl)amine	DioctylNPA C ₂₈ H ₄₃ N	
24925-59-5	4-Nonyl-N-(4-nonylphényl)aniline	DinonylNPA C ₃₀ H ₄₇ N	

N° CAS	Nom dans la LIS ^a	Nom et formule chimiques ^b	Structure chimique
26603-23-6 ^c	Bis(octylphényl)amine	DioctylNPA C ₂₈ H ₄₃ N	
27177-41-9 ^c	ar-Nonyldiphénylamine	MonononylNP A C ₂₁ H ₂₉ N	

^a LIS = Liste intérieure des substances.

^b Formule chimique de la structure.

^c Substance multi-constituants composée de divers isomères ortho ou para substitués.

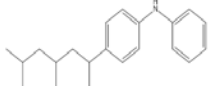
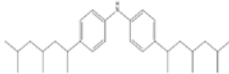
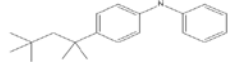
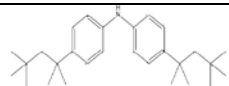
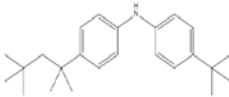
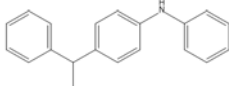
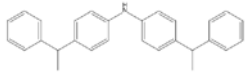
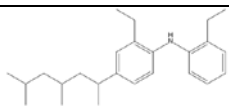
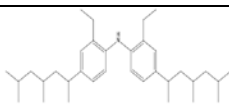
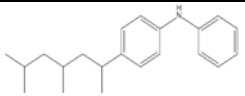
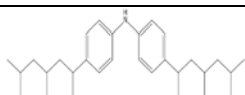
Les mélanges d'UVCB contiennent un certain nombre de structures chimiques différentes à des concentrations diverses, où l'alkylation de la NPA par diverses oléfines peut produire différents modes de substitution et de ramification. Lorsque des renseignements étaient disponibles, nous avons choisi des structures chimiques représentant les plus grandes proportions d'UVCB et couvrant le mieux le potentiel de biodisponibilité. Les critères suivants ont été utilisés pour déterminer une tendance représentative concernant la structure chimique ou le mode de ramification :

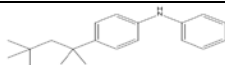
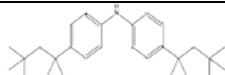
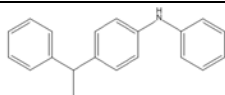
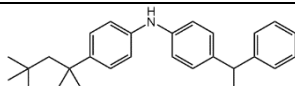
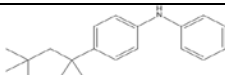
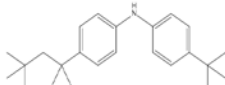
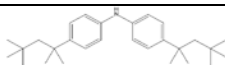
- Même si l'azote de l'aniline sera en position ortho ou para, la préférence est accordée à la substitution para en raison des effets stériques du groupe des N-phényles.
- La réaction passe par l'intermédiaire du carbocation le plus stable (« type Markovnikov »), en vue de déterminer le point de fixation.
- Lorsque l'oléfine est citée avec le nom CAS de la substance, nous utilisons cette oléfine pour déterminer la structure chimique représentative.

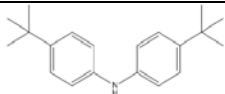
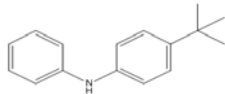
Le tableau 2-2 indique les structures chimiques jugées comme étant les plus représentatives et qui constituent la majeure partie des UVCB. La plage des composants et la composition correspondante en pourcentage de chaque composant pour la NPAS correspondante ont été prises en considération pour le choix des structures représentatives incluses dans la présente évaluation. Dans la présente évaluation, les termes « butyle », « octyle » et « nonyle » servent à désigner le nombre d'atomes de carbone et représentent des chaînes alkyles ramifiées.

Tableau 2-2 Identité de la substance – NPAS identifiées comme des UVCB

No CAS	Nom dans la LIS ^a	Nom et formule chimiques de l'espèce représentative ^b	Structure de l'espèce chimique représentative
--------	------------------------------	--	---

No CAS	Nom dans la LIS ^a	Nom et formule chimiques de l'espèce représentative ^b	Structure de l'espèce chimique représentative
36878-20-3	Bis(nonylphényl)amine	MonononylNPA C ₂₁ H ₂₉ N	
36878-20-3	Bis(nonylphényl)amine	DinonylNPA C ₃₀ H ₄₇ N	
68411-46-1	Dianiline, produits de réaction avec le 2,4,4-triméthylpentène	MonooctylNPA C ₂₀ H ₂₇ N	
68411-46-1	Dianiline, produits de réaction avec le 2,4,4-triméthylpentène	DioctylNPA C ₂₈ H ₄₃ N	
68411-46-1	Dianiline, produits de réaction avec le 2,4,4-triméthylpentène	MonobutylmonoocetylNPA ^c C ₂₄ H ₃₅ N	
68442-68-2	Benzénamine comprenant des groupements styrène, N-phényl-	NPA monostyrénée C ₂₀ H ₁₉ N	
68442-68-2	Benzénamine comprenant des groupements styrène, N-phényl-	NPA distyrénée C ₂₈ H ₂₇ N	
68608-77-5	Bis(o-éthylphényl)amine, dérivés (tripropénylés)	Diéthylmonononyl NPA C ₂₅ H ₃₇ N	
68608-77-5	Bis(o-éthylphényl)amine, dérivés (tripropénylés)	DiéthylidinonylNPA C ₃₄ H ₅₅ N	
68608-79-7	-phénylaniline, dérivés tripropénylés	MonononylNPA : C ₂₁ H ₁₉ N	
68608-79-7	-phénylaniline, dérivés tripropénylés	DinonylNPA C ₃₀ H ₄₇ N	

No CAS	Nom dans la LIS ^a	Nom et formule chimiques de l'espèce représentative ^b	Structure de l'espèce chimique représentative
68921-45-9	N-phénylaniline, produits de la réaction avec le styrène et le 2,4,4-triméthylpentène	MonooctylNPA C ₂₀ H ₂₇ N	
68921-45-9	N-phénylaniline, produits de la réaction avec le styrène et le 2,4,4-triméthylpentène	DioctylNPA C ₂₈ H ₄₃ N	
68921-45-9	N-phénylaniline, produits de la réaction avec le styrène et le 2,4,4-triméthylpentène	NPA monostyrénée C ₂₀ H ₁₉ N	
68921-45-9	N-phénylaniline, produits de la réaction avec le styrène et le 2,4,4-triméthylpentène	MonooctylNPA monostyrénée C ₂₈ H ₃₅ N	
184378-08-3	Produits de la réaction de la N-phénylbenzèneamine avec l'isobutylène et le 2,4,4-triméthylpentène	MonooctylNPA C ₂₀ H ₂₇ N	
184378-08-3	Produits de la réaction de la N-phénylbenzèneamine avec l'isobutylène et le 2,4,4-triméthylpentène	Monobutylmonooc tylNPA C ₂₄ H ₃₅ N	
184378-08-3	Produits de la réaction de la N-phénylbenzèneamine avec	DioctylNPA C ₂₈ H ₄₃ N	

No CAS	Nom dans la LIS ^a	Nom et formule chimiques de l'espèce représentative ^b	Structure de l'espèce chimique représentative
	l'isobutylène et le 2,4,4-triméthylpentène		
184378-08-3	Produits de la réaction de la N-phénylbenzèneamine avec l'isobutylène et le 2,4,4-triméthylpentène	DibutylNPA C ₂₀ H ₂₇ N	
184378-08-3	Produits de la réaction de la N-phénylbenzèneamine avec l'isobutylène et le 2,4,4-triméthylpentène	MonobutylNPA C ₁₆ H ₁₉ N	

^a LIS – Liste intérieure des substances.

^b Formule chimique de la structure chimique représentative.

^c Selon les déclarations de l'industrie.

Dans les tableaux 2-1 et 2-2, les NPAS ont été décrites en fonction de leur structure chimique. Comme certaines NPAS visées par la présente évaluation ont en commun des structures analogues, le tableau 2-3 fournit la corrélation entre les structures et les numéros CAS pour toutes les NPAS évaluées. Cette nomenclature des structures chimiques représentatives sera utilisée pour l'évaluation environnementale.

Tableau 2-3 Structures chimiques courantes des NPAS évaluées

Structure chimique	Présente dans la substance distincte	Présente dans l'UVCB
MonobutylNPA	-	N° CAS 184378-08-3
DibutylNPA	-	N° CAS 184378-08-3
MonooctylNPA	N° CAS 4175-37-5	N° CAS 68411-46-1 N° CAS 184378-08-3 N° CAS 68921-45-9
DiocetylNPA	N° CAS 15721-78-5 N° CAS 26603-23-6 N° CAS 101-67-7	N° CAS 68411-46-1 N° CAS 184378-08-3 N° CAS 68921-45-9
MonononylNPA	N° CAS 27177-41-9	N° CAS 36878-20-3 N° CAS 68608-79-7
DinonylNPA	N° CAS 24925-59-5	N° CAS 36878-20-3

Structure chimique	Présente dans la substance distincte	Présente dans l'UVCB
		N° CAS 68608-79-7
MonobutylmonooctylNPA	-	N° CAS 184378-08-3 N° CAS 68411-46-1
MonooctylNPA monostyrénée	-	N° CAS 68921-45-9
NPA monostyrénée	-	N° CAS 68442-68-2 N° CAS 68921-45-9
NPA distyrénée	-	N° CAS 68442-68-2
DiméthylNPA distyrénée	N° CAS 10081-67-1	-
DiéthylmonononylNPA	-	N° CAS 68608-77-5
DiéthylidinonylNPA	-	N° CAS 68608-77-5

3 Propriétés physico-chimiques

L'annexe A présente les propriétés physico-chimiques pertinentes des NPAS ainsi que les valeurs choisies pour modéliser la persistance, la bioaccumulation et la toxicité. Aux fins de la présente évaluation, on a jugé inapplicables les valeurs calculées empiriquement et présentées sans limites (c.-à-d. les valeurs accompagnées des symboles « > » ou « < »), ainsi que les valeurs provenant d'études qui n'ont pas pu être obtenues pour en déterminer la robustesse (p. ex., celles citées dans USEPA, 2009).

Les données empiriques disponibles pour les structures représentatives des NPAS nous indiquent que ces structures sont faiblement hydrosolubles ($< 0,1$ à 2 mg/L) (SafePharm, 2002a,b; BASF SE, 2010a), ont une faible pression de vapeur (< 1 à 9×10^{-5} Pa) (Intertek Pharmaceuticals 2013, SafePharm 2002a, BASF SE 2010a, b; US EPA 2009) et présentent un $\log K_{oe}$ élevé (4,64 à 8,8) (Intertek Pharmaceuticals 2013, SafePharm Laboratories 2002a, c).

La solubilité dans l'eau de la monobutylNPA a été modélisée et est de deux ordres de grandeur supérieure à celle de toutes les autres structures NPAS évaluées dans le présent document. Cette forte solubilité dans l'eau modélisée est attribuée à la composante mono-butyle ayant le moins de ramifications et le nombre d'atomes de carbone le plus faible dans les substances évaluées. Bien que la méthode d'ajustement de la valeur expérimentale fournisse des valeurs « semi-empiriques » pour cette évaluation, on reconnaît qu'il reste une certaine incertitude quant à ces valeurs en raison de l'extrapolation utilisée.

D'après les valeurs de la pression de vapeur et de la constante de la loi d'Henry, les données empiriques concernant les structures représentatives indiquent que la volatilisation à partir de l'eau et de sols humides est de faible à modérée. Les valeurs modélisées du $\log K_{oe}$ (3,75 à 8,17) semblent indiquer une mobilité de faible à modérée dans le sol, et la valeur modélisée de la solubilité dans l'eau laisse entendre que les structures représentatives sont peu solubles. Les données empiriques pour certaines propriétés physico-chimiques des NPAS identifiées comme étant des UVCB ont été obtenues à partir des données pour les produits commerciaux. Selon les renseignements contenus dans les fiches signalétiques, les produits commerciaux comportent habituellement de 95 à 100 % environ d'UVCB. Nous avons jugé que cette pureté était suffisante pour attribuer la valeur des propriétés physico-chimiques aux UVCB dans leur ensemble. Il convient de noter que même si les données du produit commercial sont attribuées à l'ensemble des UVCB, les structures chimiques réelles pourraient différer des structures représentatives présentées dans cette évaluation. Par conséquent, les données du produit commercial pour les UVCB peuvent différer des valeurs modélisées présentées dans cette évaluation. Les données concernant les UVCB dans les produits commerciaux laissent supposer une faible solubilité ($< 0,005$ à 2 mg/L).

Les NPAS contiennent un groupe fonctionnel ionisable (amine, base organique) et peuvent exister sous les formes neutre et ionisée dans l'environnement. Selon

l'estimation de la constante de dissociation (pK_a , $0,8 \pm 0,4$) de l'acide conjugué, la forme neutre dominera fortement en milieu aqueux dans la plage de pH observés dans l'environnement, soit de 6 à 9. Par conséquent, les propriétés physico-chimiques modélisées présentées à l'annexe A portent uniquement sur les formes neutres.

La boîte à outils de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE, 2012) a servi à déterminer les analogues potentiels pour lesquels il existe des données mesurées sur les propriétés physico-chimiques. Les analogues identifiés pour lesquels il existe des données empiriques n'ont pas été jugés assez structurellement semblables aux NPAS évaluées. Les analogues identifiés présentaient plutôt des propriétés structurelles, physiques et chimiques (par ex., la solubilité dans l'eau, la pression de vapeur et le $\log K_{oe}$) plus semblables à leur produit de départ, la N-phénylaniline. Nous avons jugé ces différences trop importantes pour qu'elles puissent être corrigées à l'aide de méthodes quantitatives ou qualitatives.

Toutefois, en cas de différences légères ou modérées dans la structure, on peut effectuer des ajustements aux estimations de la propriété à l'aide de la méthode d'ajustement de la valeur expérimentale dans le modèle EPI Suite (EPI Suite, 2000 à 2010). Ainsi, les données empiriques sur la solubilité dans l'eau et le $\log K_{oe}$ pour la monononylNPA et les valeurs empiriques de la constante de la loi d'Henry pour la N-phénylaniline (n° CAS 122-39-4) ont été utilisées à titre de données déduites à partir d'analogues et soumises à la méthode d'ajustement de la valeur expérimentale pour estimer les mêmes valeurs des propriétés physico-chimiques pour les autres NPAS évaluées.

Les valeurs modélisées par la méthode d'ajustement de la valeur expérimentale ont été choisies pour assurer l'uniformité des paramètres physico-chimiques des structures. Il existe une divergence concernant la solubilité dans l'eau (monobutylNPA) et une autre pour la constante de la loi d'Henry (diéthylidinonylNPA). Par rapport à toutes les autres NPAS évaluées, la diéthylidinonylNPA présente la valeur de $\log K_{oe}$ la plus élevée (13,58), mais aussi la plus faible solubilité dans l'eau ($4,8 \times 10^{-7}$ mg/L). Après vérification, la cohérence des paramètres physico-chimiques a été jugée raisonnablement acceptable pour les valeurs de $\log K_{oe}$ de toutes les NPAS, mais la valeur du $\log K_{oe}$ de la diéthylidinonylNPA est toujours considérée comme étant élevée.

4 Sources

Les NPAS ne sont pas naturellement présentes dans l'environnement. Selon les résultats d'une mise à jour de la LIS réalisée pour l'année 2008, quatre des NPAS n'ont pas été commercialisées (n^{os} CAS : 4175-37-5, 15721-78-5, 26603-23-6 et 184378-08-3) à une quantité atteignant le seuil de déclaration de 100 kg par année (Environnement et Changement climatique Canada, 2013) et trois substances n'ont pas été étudiées (n^{os} CAS : 24925-59-5, 68608-79-7 et 68921-45-9). Les résultats pour les autres NPAS ont indiqué qu'en 2008, plus de 10 millions de kg de NPAS ont été fabriqués, et de 1 à 10 millions de kg ont été importés au Canada. Une enquête distincte réalisée en 2006 a indiqué que 100 000 à 1 million de kg de la NPAS BNST (n^o CAS 68921-45-9) ont été importés au Canada, et que 1 à 10 millions de kg ont été fabriqués (Environnement et Changement climatique Canada, 2009 b). Cependant, on sait que les quantités de BNST commercialisées sont beaucoup plus faibles.

En 2011 et 2012, des questionnaires de déclaration volontaire ont été distribués à des producteurs canadiens et internationaux de NPAS, ainsi qu'au secteur automobile en vue d'obtenir des renseignements sur leur production et leur utilisation de ces substances dans les lubrifiants, respectivement (Environnement et Changement climatique Canada, 2011 b, 2012a, 2012 b). Selon un avis publié en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) pour l'année de déclaration 2011 (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a), environ 40 entreprises au Canada ont importé entre 1 à 10 millions de kilogrammes de NPAS et ont fabriqué et vendu plus de 10 millions de kilogrammes dans le cadre d'un ensemble d'additifs chimiques spécialisés ou en tant que substance individuelle³. La majorité des NPAS fabriquées au Canada sont exportées (plus de 90 %). Le BNST n'a pas été étudié en 2011, mais d'après les déclarations de l'industrie, les NPAS suivantes ont été fabriquées ou importées au Canada en 2011 au-delà du seuil de déclaration de 100 kg/année : no CAS : 101-67-7, 10081-67-1, 15721-78-5, 27177-41-9, 36878-20-3, 68411-46-1, 68442-68-2, 68608-77-5, 68608-79-7 et 184378-08-3. D'autres NPAS visées par l'enquête en 2011 (no CAS : 4175-37-5, 24925-59-5 et 26603-23-6) peuvent être présentes sous forme de structures représentatives à l'intérieur des NPAS qui sont des UVCB dans ce groupe, ou qui peuvent être analogues à ces structures représentatives (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a; Étude déposée, 2014a).

³ Les groupes d'additifs comprennent un mélange d'additifs (produits chimiques spéciaux) basés sur la fonction et les propriétés des substances utilisées, ainsi que des spécifications du produit final auquel il sera ajouté pendant la formulation du produit (par ex., dans les lubrifiants, le plastique, la mousse, le caoutchouc et divers produits).

5 Utilisations

Les NPAS sont une sous-classe d'antioxydants à base d'amine. On utilise les antioxydants à base d'amine afin de prévenir la dégradation des matériaux (par ex., les lubrifiants ou les mousses) dans lesquels ils sont ajoutés. Les NPAS agissent en tant qu'antioxydants primaires et détruisent les radicaux libres à mesure qu'ils se forment, ce qui empêche la dégradation des composés organiques de base (Hadjuk et al., 2012). Les antioxydants sont ajoutés dans les polyols importés pour produire de la mousse de polyuréthane, ce qui entraîne des concentrations de NPAS inférieures à 0,1 % dans les mousses finies (USEPA, 2009).

Deux types courants d'antioxydants utilisés dans les lubrifiants sont chimiquement connus comme des phénols encombrés et des NPA substituées (ou alkylées). Pour les applications de lubrifiants doux, on utilise le plus souvent les antioxydants phénoliques, car ils sont moins coûteux. Les NPAS sont couramment utilisées pour des applications plus intenses, comme l'huile à moteur, l'huile pour compresseurs, l'huile pour turbines et l'huile pour l'aviation. Il est également fréquent d'utiliser une combinaison d'antioxydants phénoliques et à base de NPAS dans une formulation, car ils sont connus pour avoir un effet synergique (Environnement et Changement climatique Canada, 2009c). En outre, de faibles quantités de NPAS, de l'ordre des microgrammes, sont utilisées comme lubrifiants dans les disques durs, les ventilateurs et autres pièces mobiles des équipements électroniques.

Au Canada, les NPAS sont principalement utilisées comme antioxydants dans les mélanges de lubrifiants. De plus petites quantités de NPAS sont utilisées dans la fabrication de plastique, de mousse de polyuréthane, de caoutchouc, et divers produits. Ces substances sont également ajoutées à des mélanges d'adhésifs dans la fabrication d'adhésifs thermofusibles et d'autres adhésifs industriels non destinés à l'usage commercial ou à être utilisés par les consommateurs (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a). Certaines NPAS sont approuvées aux fins d'utilisation dans les adhésifs utilisés dans les matériaux d'emballage alimentaire et destinés à être utilisés par les consommateurs (courriel de 2013 de la Direction des aliments au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada; source non citée).

Au Canada, ces substances peuvent être importées ou vendues sous la forme de « trousse » d'additifs chimiques spécialisés (Environnement et Changement climatique Canada, 2012 b). Ces trousse ne sont pas produites au Canada, mais sont importées des États-Unis et de l'Europe (Environnement et Changement climatique Canada, 2012 b). Les NPAS sont également importées au Canada dans les polymères ou les polyols pour la fabrication de plastiques ou de mousses. Les concentrations de NPAS dans la version finale du plastique et de la mousse souple ou rigide de polyuréthane sont généralement inférieures à 0,1 % (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a). D'après les

déclarations, de 10 000 à 100 000 kg de NPAS sont utilisés comme antioxydants dans la fabrication de plastique et de mousse souple ou rigide de polyuréthane. Le BNST (n° CAS 68921-45-9) n'a pas été étudié en 2011 ou 2012.

Les NPAS sont également ajoutées au mélange de caoutchouc à l'étape de la fabrication du composé de caoutchouc ou des feuilles de caoutchouc, qui sont vendus aux usines de produits en caoutchouc. Selon les déclarations, le secteur du caoutchouc a utilisé de 10 000 à 100 000 kg de NPAS comme antioxydants et agents protecteurs dans la fabrication de produits en caoutchouc (par ex., les pneus, les courroies et les joints; Environnement et Changement climatique Canada, 2012 b). Le BNST (n° CAS 68921-45-9) n'a pas été étudié en 2011 ou 2012.

Aux États-Unis, ces substances servent d'agent protecteur dans le caoutchouc, les polymères expansés et les fluides utilisés à haute température, tels que les lubrifiants, l'huile pour engrenages et les fluides hydrauliques (USEPA, 2009). En Union européenne, les NPAS sont utilisées dans les lubrifiants, les graisses, les polyuréthanes, les fluides hydrauliques, les fluides pour le travail des métaux, ainsi que les produits en caoutchouc et en plastique (ECHA, 2013 a,b,c).

Au Canada, les NPAS évaluées dans le présent document ne sont pas répertoriées en tant qu'additifs alimentaires approuvés dans les listes des additifs alimentaires autorisés, qui ont été incorporées par renvoi dans les autorisations de mise sur le marché en vertu de la Loi sur les aliments et drogues (Santé Canada, 2013). Les NPAS évaluées dans ce groupe ne sont pas inscrites dans les bases de données internes sur les produits pharmaceutiques (BDPP, 2013), sur les ingrédients non médicinaux de la Direction des produits thérapeutiques, sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN, 2013) ou des produits de santé naturels homologués (BDPSNH, 2013) en tant qu'ingrédient médicinal ou non médicinal dans les désinfectants, les produits pharmaceutiques ou les médicaments vétérinaires au Canada (courriel de mars 2013 de la Direction des produits thérapeutiques, de la Direction des produits de santé naturels et de la Direction des médicaments vétérinaires, Santé Canada, adressé au Bureau de la gestion du risque, Santé Canada; source non citée).

6 Concentrations mesurées

Les concentrations des NPAS ont été mesurées dans les milieux environnementaux (c.-à-d. l'eau, les sédiments et le biote), ainsi que dans les eaux usées et les biosolides en différents endroits pertinents au Canada. Aucune autre concentration mesurée dans l'environnement n'a été trouvée ailleurs dans le monde. Environnement et Changement climatique Canada et un fabricant de NPAS ont chacun participé de façon indépendante à une campagne d'échantillonnage près d'une usine connue au Canada. Ces concentrations mesurées sont propres à cette usine et à ses plans d'eau récepteurs. Environnement et Changement climatique Canada a également participé à des activités d'échantillonnage près de zones urbaines et industrielles en Ontario et à des usines de traitement des eaux usées (UTEU)⁴ ou à proximité au Canada, afin d'avoir des données représentatives des autres activités mettant en cause les NPAS dans les secteurs industriel et commercial et les produits de consommation. Des renseignements additionnels sur les concentrations mesurées ont été compilés dans Environnement et Changement climatique Canada (2017a).

6.1 Concentrations mesurées in situ présentées par l'industrie

Les concentrations de NPAS mesurées par chromatographie en phase liquide et spectrométrie de masse (CPL-SM) dans les eaux et les sédiments (Étude déposée, 2014a; Étude déposée, 2014 b; Étude déposée, 2014c) ont été présentées par l'industrie pour certaines NPAS près d'une usine canadienne.

Les données sur les concentrations de NPAS dans les sédiments (c.-à-d. les concentrations de composants de la mono-octylNPA, de la dioctylNPA, de la monononylNPA et de la dinonylNPA ont été présentées) fournies dans l'Étude déposée 2014a ont fait l'objet d'un examen critique et un certain nombre de limitations ont été relevées. Mentionnons une piètre récupération en raison de l'extraction insuffisante des NPAS par agitation mécanique avec de l'isopropanol, des détails insuffisants au sujet des protocoles d'échantillonnage et d'entreposage, une piètre détection en utilisant un balayage complet pour l'analyse par spectromètre de masse (parce que l'utilisation d'un balayage complet réduit la probabilité de détecter les NPAS en haussant le seuil de

⁴ Dans la présente évaluation, le « système de traitement des eaux usées » désigne un système qui recueille les eaux d'égout domestiques, commerciales ou institutionnelles et, peut-être, les eaux usées industrielles (après déversement dans les égouts), en vue généralement d'un traitement et d'un retour futur dans l'environnement. Sauf indication contraire, cette expression ne permet pas de distinguer les types de propriétaires et d'exploitants (municipal, provincial, fédéral, autochtone, privé ou 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 spécialement conçus pour traiter les effluents de cette nature.

détection), et enfin les mesures de contrôle et d'assurance de la qualité n'ont pas été présentées. Certaines de ces lacunes peuvent avoir donné lieu à une sous-estimation des concentrations de NPAS dans les sédiments et par conséquent ces résultats ne figurent pas dans la présente évaluation.

Les données sur les concentrations de NPAS dans les eaux de surface et les eaux usées industrielles (c.-à-d. les concentrations pour les composants de la monononylNPA et de la dinonylNPA ont été présentées) provenant de l'Étude déposée 2014 b et de l'Étude déposée 2014c ont également fait l'objet d'un examen critique par Environnement et Changement climatique Canada. Les eaux usées industrielles ont été échantillonnées à quatre occasions afin de caractériser les concentrations de NPAS sous forme d'instantané dans le temps. Tout comme les données pour les sédiments, les limitations concernant la méthode peuvent avoir entraîné une sous-estimation des concentrations de NPAS dans les échantillons d'eaux de surface et d'eaux usées industrielles. Cet examen a révélé des lacunes de nature analytique, notamment la précision des calculs de la courbe d'étalonnage, la suppression de la matrice, car les échantillons d'eau ont été injectés directement sans dilution avec du solvant, et l'absence de renseignements sur les pics et la récupération. En raison de ces lacunes, les valeurs contenues dans l'Étude déposée 2014a, l'Étude déposée 2014b et l'Étude déposée 2014c n'ont pas été prises en compte dans la présente évaluation préalable.

Les tableaux 6-1 à 6-3 présentent des données sur les concentrations dans les milieux biologiques, les sédiments et les eaux, tirées de l'Étude déposée 2015a. Ces données ont été recueillies par l'industrie en 2014-2015 pour l'analyse des NPAS de la même usine canadienne. Les concentrations des NPAS ont été mesurées dans le biote pour différents niveaux trophiques (c.-à-d. plantes aquatiques, poissons et invertébrés) pour permettre de mieux comprendre le comportement des NPAS en termes de bioaccumulation. Les NPAS n'ont pas été mesurées au-delà des seuils de détection de la méthode utilisée (c.-à-d. $< 0,02 - < 0,2 \mu\text{g/g}$ poissons entiers) dans tout résidu de tissu de poissons pour n'importe laquelle des NPAS analysées (c.-à-d. la monononylNPA, la dinonylNPA, la mono-octylNPA, la dioctylNPA, la monobutylNPA, la dibutylNPA, la monobutylmono-octylNPA et la diméthylNPA distyrénée). Les échantillons d'eau et de sédiments ont également été analysés pour déterminer les concentrations de NPAS par CPL-SM. La profondeur des carottes de sédiments était comprise entre 40 et 60 cm. Les concentrations de NPAS dans les eaux de surface n'ont pas été détectées au-delà des seuils de détection de la méthode utilisée ($< 0,017 - < 0,406 \mu\text{g/L}$). Environnement et Changement climatique Canada a procédé à un examen critique des données provenant de l'Étude déposée 2015a. L'examen a révélé un certain nombre de lacunes, notamment :

- Le prélèvement de carottes de sédiments n'a pas permis de réaliser des observations le long du temps (en d'autres mots, aucune protection n'a été utilisée pour éviter le mélange vertical, et les sections ne furent pas datées); cependant, on peut considérer les échantillons obtenus par les

carottes de sédiments comme des échantillons ponctuels pour déterminer les concentrations dans les sédiments près d'une zone industrielle.

- Les méthodes d'analyse des échantillons d'eau et de biote ne s'appuyaient pas sur des renseignements suffisants sur l'assurance et le contrôle de la qualité, et les concentrations ont probablement été sous-estimées en raison des seuils de détection élevés pour la méthode.
- Dans l'étude de bioaccumulation et d'amplification trophique, l'échantillonnage était insuffisant aux niveaux trophiques inférieurs (par ex., pour les macro-invertébrés des sédiments), compte tenu de la présence attendue des NPAS dans les sédiments. Les macro-invertébrés sédimentaires endogés constituent une partie essentielle du réseau trophique benthopélagique en contact direct avec les sédiments. En outre, l'étude n'a pas indiqué comment la position trophique a été calculée, en l'absence d'un consommateur primaire. Par exemple, il existe une incertitude quant à la position trophique et à la relation alimentaire des espèces échantillonnées, et on ignore si elles constituent les meilleures espèces pour représenter le réseau trophique benthopélagique dans ce ruisseau. Les macro-invertébrés dans les sédiments, à la position trophique de base dans le réseau trophique, n'ont pas été échantillonnés, et pourtant on s'attend à ce que ces espèces soient le plus exposées aux NPAS. Cinq espèces de poisson (roule-caillou, méné de lac, méné à nageoires rouges, meunier noir, crapet-soleil) ont été échantillonnées dans le plan d'eau local. Une certaine incertitude subsiste quant aux relations alimentaires des espèces sélectionnées, car la plupart des espèces ont des préférences alimentaires portant sur les insectes aquatiques et terrestres, les algues et d'autres poissons. Seuls le meunier noir et le crapet-soleil ont des préférences alimentaires comparables pour des espèces benthiques. Par conséquent, les concentrations de résidus dans les tissus n'ont pas été exploitées de manière quantitative pour déterminer les facteurs de bioaccumulation. Les résidus dans les tissus représentent donc des conditions d'exposition propres au site, et ne reflètent pas nécessairement une capacité intrinsèque de bioaccumulation des NPAS, compte tenu des différents facteurs qui influent sur l'exposition dans différents environnements au Canada.

Malgré les incertitudes et les limites, les concentrations mesurées de NPAS n'étaient pas supérieures aux seuils de détection de la méthode ($< 0,02 - < 0,2 \mu\text{g/g}$ poissons entiers, $0,017 - 0,406 \mu\text{g/L}$ dans les eaux de surface). On ne peut utiliser les données obtenues avec les carottes de sédiments pour déterminer les dépôts au fil du temps, mais on peut les utiliser uniquement pour établir les concentrations dans les sédiments, ainsi que les concentrations dans les sédiments de surface pour les scénarios d'exposition associés à la fabrication des NPAS. Les concentrations totales moyennes de NPAS (pour les composants figurant dans les tableaux 6-1 à 6-3) dans les sédiments vont de 10 à 5 500 ng/g p.s.

Tableau 6-1 Résumé des concentrations de certains NPAS dans les carottes de sédiments et les sédiments de surface en amont d'une usine canadienne (Étude déposée, 2015a)

Composant	Site d'échantillonnage^b	Plage de concentrations de carottes de sédiments (µg/kg p.s.^c)	Plage de concentrations de sédiments de surface (µg/kg p.s.) (2 cm sup.)
MonononylNPA	En amont de l'usine	NE ^a	< 3
DinonylNPA	En amont de l'usine	NE	< 6
MonooctylNPA	En amont de l'usine	NE	< 2
DioctylNPA	En amont de l'usine	NE	< 3
MonobutylNPA	En amont de l'usine	NE	< 3
DibutylNPA	En amont de l'usine	NE	< 4
MonobutylmonooctylNPA	En amont de l'usine	NE	< 3
DiméthylNPA distyrénée	En amont de l'usine	NE	20

Tableau 6-2 Résumé des concentrations de certains NPAS dans les carottes de sédiments et les sédiments de surface sur le site d'une usine canadienne (Étude déposée, 2015a)

Composant	Site d'échantillonnage^b	Plage de concentrations de carottes de sédiments (µg/kg p.s.^c)	Plage de concentrations de sédiments de surface (µg/kg p.s.) (2 cm sup.)
MonononylNPA	En deçà des limites de l'usine	167 – 4 444	8 – 266
DinonylNPA	En deçà des limites de l'usine	402 – 3 298	55 – 396
MonooctylNPA	En deçà des limites de l'usine	6 – 2 072	4 – 390
DioctylNPA	En deçà des limites de l'usine	23 – 21 184	10 – 2 263
MonobutylNPA	En deçà des limites de l'usine	< 2 – 582	< 2 – 5
DibutylNPA	En deçà des limites de l'usine	3 – 778	< 3 – 11
MonobutylmonooctylNPA	En deçà des limites de l'usine	7 – 1 881	< 4 – 137
DiméthylNPA distyrénée	En deçà des limites de l'usine	175 – 25 266	341 – 4 611

Tableau 6-3 Résumé des concentrations de certains NPAS dans les carottes de sédiments et les sédiments de surface en aval d'une usine canadienne (Étude déposée, 2015a)

Composant	Site d'échantillonnage ^b	Plage de concentrations de carottes de sédiments (µg/kg p.s. ^c)	Plage de concentrations de sédiments de surface (µg/kg p.s.) (2 cm sup.)
MonononylNPA	En aval de l'usine	NE ^a	53
DinonylNPA	En aval de l'usine	NE	308
MonooctylNPA	En aval de l'usine	NE	19
DioctylNPA	En aval de l'usine	NE	417
MonobutylNPA	En aval de l'usine	NE	< 2
DibutylNPA	En aval de l'usine	NE	7
MonobutylmonooctylNPA	En aval de l'usine	NE	18
DiméthylNPA distyrénée	En aval de l'usine	NE	2 292

^a Non échantillonné.

^b Un seul échantillon ponctuel a été prélevé dans les points en aval et en amont de l'usine.

^c p.s. = Poids sec.

6.2 Concentrations mesurées par Environnement et Changement climatique Canada

Environnement et Changement climatique Canada a réalisé l'échantillonnage et l'analyse des NPAS dans les eaux de surface, les sédiments (sédiments en surface et carottes de sédiments) et le biote de la même usine de NPAS au Canada, indiqué à la section 6.1, et également en Ontario. Les eaux usées (influentes et affluents) et les biosolides provenant des usines de traitement des eaux usées (UTEU) partout au Canada ont été échantillonnées et analysées, y compris les UTEU qui reçoivent des eaux usées industrielles traitées de l'usine de NPAS susmentionnée, et d'autres sources contributives (voir les tableaux 6-4 à 6-10). On a échantillonné divers milieux entre 2012 et 2015. Tous les analytes ont été détectés par CPL-SM.

6.2.1 Sédiments et eaux de surface

Les méthodes d'analyse élaborées par Environnement et Changement climatique Canada pour les NPAS ont été validées par des techniques de détection instrumentale. La précision⁵ et les seuils de détection de la méthode⁶

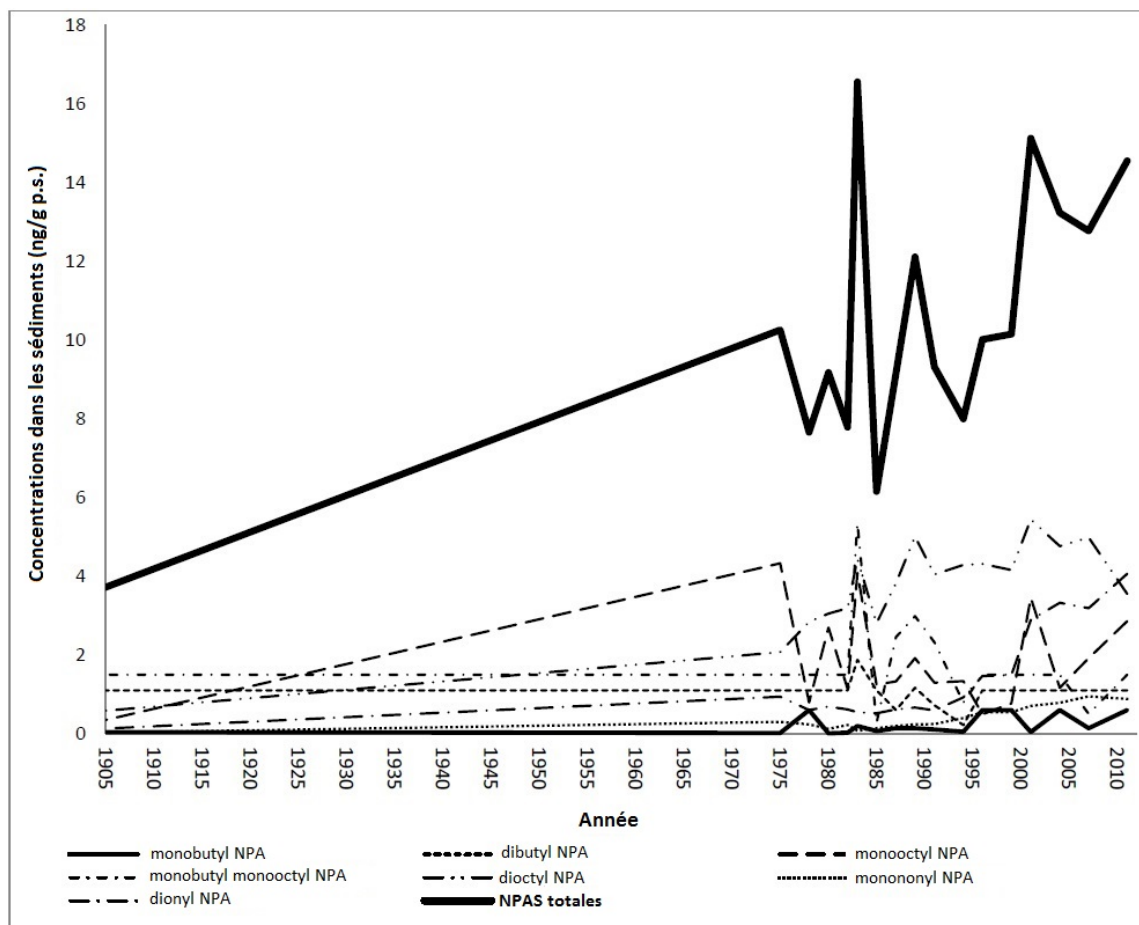
⁵ Concentration donnant une réponse de l'instrument avec un rapport signal/bruit de 5.

ont été vérifiés à l'aide d'échantillons dopés et d'expériences de récupération, des effets de matrice par dopage d'extraits, et par l'utilisation de la plage dynamique linéaire des courbes d'étalonnage. L'efficacité de l'extraction des NPAS pour les sédiments présentait un taux de récupération près de 60 % en moyenne. Des taux d'extraction raisonnables ont été observés pour l'extraction des NPAS de divers milieux aqueux, les taux de récupération étant de 77 à 79 % pour les eaux de surface. Le taux d'extraction pour la butylNPA était près de 40 % pour les eaux de surface, ce qui était probablement représentatif de sa forte hydrosolubilité (communication personnelle, courriel d'Environnement et Changement climatique Canada, Division de l'évaluation environnementale à Environnement et Changement climatique Canada, Division de l'évaluation environnementale, 20 mars 2015; source non citée). La fiabilité de l'échantillonnage des eaux de surface et des sédiments a été jugée acceptable, et elle est décrite plus à fond dans les scénarios d'exposition utilisés dans la présente évaluation.

La figure 6-1 présente le profil temporel de certaines concentrations de NPAS dans des carottes de sédiments prélevées dans le lac Ontario, de 1905 à 2011. Même s'il est possible que la bioturbation et d'autres mécanismes de mélange peuvent avoir obscurci les tendances historiques, la figure 6-1 montre que les concentrations des diverses NPAS sont demeurées en général sous 6 ng/g p.s., la dioctylNPA, la monobutylmonooctylNPA et la monooctylNPA présentant les plus grandes concentrations dans les sédiments au fil des ans. De plus, la monooctylNPA, la dinonylNPA, la monobutylmonooctylNPA et la monobutylNPA présentent une légère tendance à la hausse depuis 2005.

⁶ Écart-type obtenu à l'aide d'au moins cinq blancs de procédure fois trois avec l'application des effets de matrice.

Figure 6-1 Tendence historique pour les concentrations de certaines NPAS dans les sédiments (ng/g p.s.) du lac Ontario (1905 – 2011) (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a)



Longue description:

La figure 6 1 présente le profil temporel de certaines concentrations de NPAS dans des carottes de sédiments prélevées dans le lac Ontario, de 1905 à 2011. Même s'il est possible que la bioturbation et d'autres mécanismes de mélange peuvent avoir obscurci les tendances historiques, la figure 6 1 montre que les concentrations des diverses NPAS sont demeurées en général sous 6 ng/g p.s., la dioctylNPA, la monobutylmonooctylNPA et la monooctylNPA présentant les plus grandes concentrations dans les sédiments au fil des ans. De plus, la monooctylNPA, la dinonylNPA, la monobutylmonooctylNPA et la monobutylNPA présentent une légère tendance à la hausse depuis 2005.

Le tableau 6-4 présente la plage des concentrations dans les carottes de sédiments pour les NPAS dans le lac Ontario. La profondeur des carottes de sédiments était de 0,5 à 16 cm. Le tableau 6-5 présente la plage des concentrations dans les sédiments de surface en différents endroits en Ontario et

au site canadien de fabrication de NPAS. Les tableaux 6-6 et 6-7 présentent les concentrations dans les eaux de surface pour certaines NPAS en Ontario et à un site canadien de fabrication de NPAS.

Le tableau 6-2 présente la plage des concentrations dans les carottes de sédiments pour les NPAS dans le lac Ontario. La profondeur des carottes de sédiments était de 0,5 à 16 cm. Le tableau 6-3 présente la plage des concentrations dans les sédiments de surface en différents endroits en Ontario et au site canadien de fabrication de NPAS. Les tableaux 6-4 et 6-5 présentent les concentrations dans les eaux de surface pour certaines NPAS en Ontario et au site canadien de fabrication de NPAS.

Tableau 6-4 Résumé des concentrations dans les carottes de sédiments pour certaines NPAS dans le lac Ontario (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a)

Composant	Plage de concentrations dans les carottes de sédiments du lac Ontario (ng/g p.s.)
MonobutylNPA	0,013 - 0,60 [*]
DibutylNPA	0,22 – 1,9
MonooctylNPA	< 0,35 – 4,3
MonobutylmonooctylNPA	0,28 – 5,3
DioctylNPA	< 0,58 – 5,4
MonononylNPA	0,23 – 0,95
DinonylNPA	< 0,13 – 4,1
DiméthylNPA distyrénée	0,064 – 2,9
DiéthylmonononylNPA	NE ^a

^a Non échantillonné.

Tableau 6-5 Résumé des concentrations dans les sédiments de surface (ng/g p.s.) pour certaines NPAS en Ontario et dans un plan d'eau près d'une usine (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a)

	Cootes Paradise	Lac Ontario	Rivière Détroit	Rivière St. Clair	Ruisseau Etobicoke	Plan d'eau près d'une usine
MonobutylNPA	0,14 – 0,10	0,032 – 0,67	0,10 - 0,77	< 0,11 – 0,35	< 0,14 – 1,8	0,019 – 0,24
MonooctylNPA	0,98 – 9,1	2,5 – 35	7,0 – 16	0,92 – 7,1	0,5 – 6,5	0,36 – 9,6
DibutylNPA	0,061 – < 0,2	< 0,2	< 0,2 – 2,3	< 0,032 – 0,33	1,4 – 7,7	<0,33 – 4,7
MonobutylmonooctylNPA	0,097 – 0,30	0,003 – 0,91	0,027 – 6,5	0,047 – 0,66	4,0 – 33	< 0,034 – 34
DioctylNPA	0,26 – 1,3	< 0,068 – 4,8	< 0,031 – 7,0	0,11 – 1,0	3,5 – 22	0,051 – 57
MonononylNPA	0,74 – 1,9	< 0,073 – 1,6	0,4 – 12	0,48 – 0,89	8,1 – 31	< 0,17 – 19
DinonylNPA	1,5 – 3,9	<0,25 – 16	< 1 – 21	1,6 – 3,1	26 -88	0,36 – 76
DiméthylNPA distyrénée	0,19 – 0,47	< 0,032 – 1,1	< 0,043 – 11	< 0,050 – 0,079	0,97 – 39	0,22 – 190
DiéthylmonononylNPA	< 0,2	< 0,2	< 0,2 – 0,23	< 0,2	< 0,2	n.d.

n.d. = non disponible

Tableau 6-6 Résumé des concentrations dans les eaux de surface non filtrées (ng/L) pour certaines NPAS dans le lac Ontario et dans un plan d'eau près d'une usine (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a)

Composant	Plage de concentrations dans les eaux de surface du lac Ontario (ng/L)	Plage de concentrations dans les eaux de surface d'un plan d'eau près d'une usine (ng/L)
MonobutylNPA	0,035 - < 0,7	< 0,17 - 0,52
DibutylNPA	< 0,13 - 0,54	< 0,13 - 0,55
MonooctylNPA	0,0095 - < 1,4	0,0080 - < 1,3
MonobutylmonooctylNPA	0,045 - < 2,4	0,090 - < 3,5
DioctylNPA	< 0,36 – 5,4	0,26 - < 0,88
MonononylNPA	0,014 – 0,33	0,16 – 0,56
DinonylNPA	0,19 - < 0,60	< 0,29 – 33
DiméthylNPA distyrénée	0,29 – 5,0	< 0,48 – 99
DiéthylmonononylNPA	0,048 – 0,12	< 0,1

*Plage de valeurs rapportée lorsqu'approprié

Tableau 6-7 Résumé des concentrations dans les eaux de surface non filtrées (ng/L) pour certaines NPAS à d'autres sites en Ontario (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a)

Composant	Rivière Détroit	Ruisseau Etobicoke	Lac Érié	Rivière St. Clair
MonobutylNPA	0,041	< 0,28	< 0,7	0,013 - < 0,7
MonooctylNPA	0,076	< 0,72	< 1,4	< 0,047 - 1,4
DibutylNPA	0,14	< 0,25	0,081	0,0073 - < 0,13
MonobutylmonooctylNPA	1,0	< 1,8	0,38	0,082 - < 2,4
DioctylNPA	2,2	4,7 – 5,9	1,4	< 0,36 - < 0,49
MonononylNPA	0,60	0,20 – 0,46	0,38	0,077 - < 0,22
DinonylNPA	3,2	0,86 – 2,0	1,4	0,30 – 0,63
DiméthylNPA distyrénée	3,0	3,1 – 4,3	1,4	< 0,48
DiéthylmonononylNPA	< 0,1	0,031 – 0,32	< 0,1	< 0,1

Zhang et al. (2016) ont mis au point une méthode d'analyse pour le dosage des composants de deux NPAS (n° CAS 68442-68-2 et 68411-46-1) dans les sédiments, les eaux usées et les biosolides. La méthode fait appel à la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CG-SM/SM). La méthode a été mise à l'épreuve à l'aide de neuf échantillons prélevés en Ontario en 2012. Les concentrations mesurées étaient comparables aux résultats de l'analyse d'ECCC (2017a), sauf pour le dioctylNPA dont les concentrations étaient supérieures d'un ordre de grandeur, soit 765 ng/g (en poids sec, p.s.). Les concentrations médianes variaient d'un point sous le seuil de détection pour la NPA monostyrénée (0,08 ng/g p.s.) à 9,78 ng/g p.s. pour la dioctylNPA.

6.2.2 Eaux usées

Les influents et les effluents d'eaux usées ont été échantillonnés à neuf usines de traitement des eaux usées (UTEU) partout au Canada, y compris l'UTEU qui reçoit les eaux usées industrielles d'une usine canadienne de NPAS, et les échantillons ont été analysés par CPL-SM pour la présence de NPAS. Les échantillons ont été prélevés par techniques d'échantillonnage composite : 200 mL d'eau toutes les 15 minutes pendant 24 heures dans un dispositif d'échantillonnage réfrigéré, avec des contenants en acier inoxydable nettoyés au préalable. L'échantillonnage composite a été répété trois journées consécutives à chaque UTEU, à la saison froide et à la saison chaude. Les types de traitement des eaux usées comprenaient des étangs facultatifs et aérés, le traitement primaire chimiquement assisté, le traitement biologique aérobie secondaire et le traitement de pointe d'élimination des nutriments biologiques. Des échantillons ponctuels de biosolides ont également été prélevés à chaque UTEU pendant

trois journées consécutives, à la saison froide et à la saison chaude. Tous les échantillonnages ont été réalisés par Environnement et Changement climatique Canada, tels que décrits par Guerra et al. (2015). La fiabilité de l'échantillonnage des eaux usées est jugée acceptable et les concentrations déterminées sont utilisées dans les scénarios d'exposition de la présente évaluation. Des taux raisonnables d'extraction ont été obtenus pour les NPAS, soit 77 % à 79 % pour les influents et les effluents. Pour les échantillons liquides, le seuil de détection de la méthode utilisée était le plus élevé pour les influents, ensuite pour les effluents et enfin pour les eaux de surface.

L'échantillonnage des eaux usées par Environnement et Changement climatique Canada (tableau 6-8) montre que les UTEU partout au Canada contiennent des NPAS dans leurs effluents, mais à des concentrations beaucoup plus faibles que dans les influents. Les composants des NPAS les plus souvent détectés dans les influents des eaux usées étaient la mono-octylNPA, la mono-butylmono-octylNPA, la dioctylNPA, la monononylNPA et la dinonylNPA, les concentrations les plus élevées ayant été pour la dinonylNPA (médiane de 159, maximum de 2 779 ng/L). La fréquence de détection des concentrations dans les influents et les effluents était comprise entre 0,6 % et 100 %, la diéthylmonononylNPA ayant été détectée à une fréquence d'au moins 15 % à 38 %. Les autres NPAS présentaient une fréquence de détection supérieure à 70 %. Toutes les NPAS ont été détectées dans les effluents d'eaux usées, leurs concentrations variant de 8,8 ng/L (mono-butylNPA) à 125 ng/L (dinonylNPA). Les concentrations médianes des composants des NPAS variaient de 3,36 ng/L (diméthylNPA distyrénée) à 159 ng/L (dinonylNPA) dans les influents et de 0,48 ng/L (diméthylNPA distyrénée) à 13,0 ng/L (dinonylNPA) dans les effluents.

Les biosolides produits par les UTEU (tableau 6-8) semblaient contenir une fraction importante de NPAS, avec des concentrations atteignant 13 760 ng/g p.s. pour la dinonylNPA. Les concentrations totales de NPAS (c.-à-d. pour les composants figurant dans le tableau 6-8) dans les biosolides produits par ces usines se situaient entre 172 et 31 297 ng/g p.s. Les techniques de traitement des biosolides comprenaient la déshydratation seulement, la digestion aérobie ou la digestion anaérobie. La fréquence de détection des NPAS dans les biosolides était presque 100 %, seule la mono-butylNPA ayant été détectée à une fréquence moindre de 95 %.

Tableau 6-8 Résumé des concentrations de certaines NPAS dans les influents, les effluents et les biosolides à des UTEU au Canada (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a)

Composant	Plage de concentrations dans les influents (ng/L)	Plage de concentrations dans les effluents (ng/L)	Plage de concentrations dans les biosolides (ng/g p.s.)
MonobutylNPA	0,12 – 43	0,031 – 8,8	< 0,044 – 57 812
MonooctylNPA	0,14 – 290	0,016 – 38	7,3 – 2 640
DibutylNPA	< 0,54 – 98	0,016 – 26	1,6 – 594
MonobutylmonooctylNPA	0,78 – 654	0,025 – 79	8,8 – 2 444
DioctylNPA	2,4 – 375	0,0085 – 45	33 – 3 220
MonononylNPA	0,83 – 1 422	< 0,030 – 65	7,5 – 7 580
DinonylNPA	5,6 – 2 779	0,080 – 125	109 – 13 760
DiméthylNPA distyrénée	0,041 – 49	0,090 – < 9,1	4,7 – 462
DiéthylmonononylNPA	0,030 – 3,6	0,016 – 0,24	< 0,22 – 19

Zhang et al. (2016) ont déterminé la concentration dans cinq biosolides issus de systèmes de traitement des eaux usées de partout au Canada en juillet 2013.

Les concentrations dans les biosolides variaient de 0,59 à 4,52 ng/g p.s. pour la NPA monostyrénée et de 48,22 à 513,86 ng/g p.s. pour la dioctylNPA.

6.2.3 Biote

Le meunier noir (*Catostomus commersonii*) a fait l'objet d'un échantillonnage en amont et en aval d'une UTEU recevant les eaux usées d'une usine canadienne de NPAS (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a,b). Les tissus ont été analysés par chromatographie en phase liquide avec spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM/SM) en 2014. Les blancs de procédure dopés, la récupération et les effets de matrice ont été déterminés pour les neuf NPAS figurant au tableau 6-9. Les échantillons ont été quantifiés pour les NPAS à l'aide d'étalons de NPAS pour la monobutylNPA, la dibutylNPA, la monooctylNPA, la dioctylNPA, la monobutylmonooctylNPA, la monononylNPA, la dinonylNPA, la diméthylNPA distyrénée et la monooctylNPA monostyrénée. Bien que l'on ait tenté d'échantillonner des poissons comparables en amont et en aval de l'usine, les meuniers noirs en amont étaient plus gros que ceux en aval. On a mesuré un poids corporel moyen de 223 ± 48 g pour les poissons en amont, et de 91 ± 35 g pour les poissons en aval. Les concentrations en poids humide pour ce congénère étaient comprises entre < 0,001 à 5,5 ng/g. Les concentrations en poids humide chez les meuniers noirs étaient statistiquement plus élevées en aval qu'en amont du site, pour la monobutylNPA ($p = 0,025$), la monononylNPA ($p = 0,021$), la diméthylNPA distyrénée (0,0044) et la monooctylNPA monostyrénée ($p = 0,046$). En règle générale, les concentrations médianes des

autres NPAS étaient également plus élevées dans la population en aval. Cependant, la différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau 6-9 Résumé des concentrations de certaines NPAS chez le meunier noir en amont et en aval d'une UTEU recevant les eaux usées d'une usine de NPAS canadienne (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a,b)

Composant	Concentration en poids humide (ng/g p.h.)	Concentration en poids de lipides (ng/g p.l.)	Seuil de détection (ng/g p.s.)
MonobutylNPA Amont	< SD – 0,13	< SD – 5,2	0,004
MonobutylNPA Aval	< SD – 0,013	0,02 – 0,60	0,004
MonooctylNPA Amont	0,007 – 0,48	0,42 – 19	0,002
MonooctylNPA Aval	0,007 – 0,26	0,27 – 16	0,002
DibutylNPA Amont	< SD – 0,24	< SD – 18	0,004
DibutylNPA Aval	0,038 – 0,71	1,6 – 28	0,004
MonobutylmonooctylNPA Amont	< SD – 0,64	< SD – 50	0,005
MonobutylmonooctylNPA Aval	0,03 – 1,4	1,2 – 127	0,005
DioctylNPA Amont	< SD – 0,29	< SD – 11	0,001
DioctylNPA Aval	0,00 – 0,52	0,06 – 48	0,001
MonononylNPA Amont	0,005 – 0,046	0,36 – 3,2	0,005
MonononylNPA Aval	0,04 – 0,44	2,3 – 37	0,005
DinonylNPA Amont	< SD – 0,087	< SD – 3,3	0,008
DinonylNPA Aval	< SD – 0,086	< SD – 5,1	0,008
DiméthylNPA distyrénée Amont	< SD – 0,29	< SD – 14	0,001
DiméthylNPA distyrénée Aval	0,37 – 5,5	15 – 235	0,001
MonooctylNPA monostyrénée Amont	< SD – 0,073	< SD – 5,2	0,011 – 0,55

MonooctylNPA monostyrénée Aval	0,018 – 0,14	1,4 – 5,7	0,011 – 0,55
NPA monostyrénée Amont	< SD – 20,82	< SD – 1 890	0,025 – 0,14
NPA monostyrénée Aval	< SD – 0,76	< SD – 37	0,025 – 0,14

SD : Seuil de détection

Lors d'une autre campagne d'échantillonnage, Lu et al. (2016a) ont prélevé des échantillons d'écrevisse (*Orconectes spp.*), de la tête à taches rouges (*Nocomis biguttatus*) et de méné à nageoires rouges (*Luxilus cornutus*) dans un ruisseau urbain au Canada. Les échantillons ont été prélevés dans le secteur urbain d'un ruisseau et en amont de ce secteur urbain, dans une région rurale ou agricole en 2014 (tableau 6-8). Des dosages ont été effectués à l'aide de la chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) pour la monobutylNPA, la dibutylNPA, la monooctylNPA, la monobutyl monooctylNPA, la dioctyl NPA, la monononylNPA, la dinonylNPA et la diméthylNPA distyrénée (tableau 6-8). Dans l'ensemble, les concentrations étaient les plus élevées dans les tissus des écrevisses. Chez l'écrevisse, les concentrations mesurées en poids lipidique (p.l.) étaient les plus élevées pour la dioctylNPA, la dinonylNPA et la diméthylNPA distyrénée, les concentrations étant de 3 389 ng/g (p. l.) dans un échantillon prélevé en aval. Cependant, les concentrations dans les biotes étaient généralement plus élevées en aval qu'en amont dans tous les biotes examinés.

Tableau 6-10 **Résumé des concentrations de certaines NPAS chez l'écrevisse, la tête à taches rouges et le méné à nageoires rouges dans un secteur urbain et en aval de ce secteur urbain (Lu et al., 2016a)**

Composant	Concentrations (p.l.) chez l'écrevisse (ng/g)	Concentrations (p.l.) chez la tête à taches rouges (ng/g)	Concentrations (p.l.) chez le méné à nageoires rouges (ng/g)
MonobutylNPA en amont	< 0,003 – (0,03)	< 0,004 – 0,11	< 0,004
MonobutylNPA en aval	< 0,003 – 0,71	< 0,004 – 0,07	< 0,004 – 0,21
MonooctylNPA en amont	< 0,05 – 4,86	0,55 – 4,80	< 0,01 – 0,47
MonooctylNPA en aval	0,05 – 136	0,60 – 5,87	0,59 – 4,35
DibutylNPA	< 0,004 – 18,8	< 0,005	< 0,005 – 0,26

en amont			
DibutylNPA en aval	0,50 - 135	< 0,005 – 5,40	0,70 – 4,99
Monobutyl monooctylNPA en amont	< 0,04 – 18,5	< 0,01 – 1,23	1,02 – 1,50
Monobutyl monooctylNPA en aval	0,39 - 301	< 0,01 – 72,7	0,42 – 16,8
DioctylNPA en amont	< 0,34	0,12 – 3,51	< 0,005 – 0,28
DioctylNPA en aval	< 0,34 - 2067	0,02 – 67,3	0,19 – 4,14
MonononylNPA en amont	< 0,02 – 4,67	< 0,002	< 0,002 – 0,96
MonononylNPA en aval	6,80 - 232	< 0,002 – 4,75	1,06 – 37,3
DinonylNPA en amont	< 0,035 – 20,9	0,28 – 2,69	0,65 – 3,08
DinonylNPA en aval	11,3 – 1 838	< 0,001 – 11,6	0,33 – 31,1
DiméthylNPA distyrénée en amont	< 0,15	0,40 – 1,61	1,60 – 15,9
DiméthylNPA distyrénée en aval	< 0,15 – 3 389	0,29 – 96,0	1,70 – 83,9
MonooctylNPA monostyrénée en amont	< 0,03 – 13,9	< 0,03 – 9,97	< 0,001 – <0,03
MonooctylNPA monostyrénée en aval	< 0,01 – 25,0	< 0,01 – 5,2	< 0,01 – 2,56
NPA monostyrénée en amont	< 0,008	< 0,001 – 0,52	1,06 – 2,16
NPA monostyrénée en aval	< 0,001 – 1,20	< 0,001 – 0,22	< 0,001 – 0,82

p.l. : concentration en poids lipidique

s.d. : seuil de détection

Lu et al. (2016b) ont également dosé les NPAS chez le dauphin à gros nez (*Tursiops truncatus*) (dans le plasma sanguin) de la Floride en 2014, le grand brochet (*Esox lucius*) (dans le plasma sanguin) du fleuve Saint-Laurent en 2011 et le meunier noir (*Catostomus commersonii*) (homogénat) d'un ruisseau urbain en Ontario en 2014. Dans le plasma sanguin du dauphin, la monooctylNPA a été

décelée dans tous les échantillons, la concentration variant de 0,05 à 0,07 ng/g (en poids humide, p.h.). Deux autres NPAS ont été détectées dans le plasma sanguin du dauphin, soit la diméthylNPA distyrénée et la monobutyl monooctylNPA, en concentrations allant jusqu'à 0,052 ng/g p.h. Outre la diméthylNPA distyrénée, toutes les NPAS ont été décelées plus fréquemment et en concentrations plus élevées dans le plasma sanguin du grand brochet (concentrations allant jusqu'à 4,17 ng/g p.h.) que dans celui du dauphin (0,072 ng/g p.h.). En ce qui concerne les homogénats du meunier noir, la monooctylNPA, la dibutylNPA, la monononylNPA, la monobutyl monooctylNPA, la dioctylNPA et la diméthylNPA distyrénée ont été décelées souvent et en concentrations variant de moins de 0,000001 à 1,51 ng/g p.h.

Sühling et al. (2016) ont indiqué que quatre composants des NPAS (NPA monostyrénée, monooctylNPA, monooctylNPA monostyrénée et dioctylNPA) étaient les principaux contaminants décelés chez l'anguille européenne (*Anguilla anguilla*) du fleuve Ems, en Allemagne. Tous les échantillons ont été analysés à l'aide de la spectrométrie de masse à ultra-haute résolution et de la chromatographie multidimensionnelle à phase gazeuse. Cependant, à cause de la présence d'impuretés dans l'étalon et faute d'avoir des étalons de référence marqués avec des isotopes, il n'a été possible de déterminer les ordres de grandeur relatifs de concentrations des NPAS dans les échantillons. Les concentrations ont été les plus élevées dans les gonades d'anguilles femelles amenées artificiellement à maturité (concentrations de l'ordre des µg/g p.h. pour la dioctylNPA et la monooctylNPA). Les concentrations de dioctylNPA et de monooctylNPA étaient de l'ordre ng/g p.h., les concentrations étant les plus élevées dans les gonades, puis les tissus musculaires et les œufs. Les résultats de cette étude indiquent que les NPAS se trouvent dans les tissus musculaires des anguilles et qu'elles peuvent être transmises par la mère dans les gonades et les œufs.

7 Devenir dans l'environnement

Les résultats du modèle de fugacité de niveau III (nouvel EQC, 2011; tableau 7-1) indiquent que les NPAS devraient principalement se répartir dans le sol ou les sédiments, selon le milieu de rejet. Cinq structures représentatives des NPAS ont été sélectionnées aux fins de modélisation pour représenter une plage de valeurs de $\log K_{oe}$.

Tableau 7-1 Pourcentage des structures représentatives des NPAS se répartissant dans chaque milieu

Structure représentative	Pourcentage dans le milieu	Air	Eau	Sol	Sédiments
MonooctylNPA	Air (100 %)	11,7	1,43	45,2	41,7
MonooctylNPA	Eau (100 %)	Négligeable	3,31	Négligeable	96,7
MonooctylNPA	Sol (100 %)	Négligeable	Négligeable	99,7	Négligeable
NPA distyrénée	Air (100 %)	Négligeable	Négligeable	85,4	14,2
NPA distyrénée	Eau (100 %)	Négligeable	1,28	Négligeable	98,7
NPA distyrénée	Sol (100 %)	Négligeable	Négligeable	99,8	Négligeable
DiéthylidinonylNPA	Air (100 %)	Négligeable	Négligeable	94,5	5,38
DiéthylidinonylNPA	Eau (100 %)	Négligeable	Négligeable	Négligeable	99,1
DiéthylidinonylNPA	Sol (100 %)	Négligeable	Négligeable	Négligeable	99,1
MonobutylNPA	Air (100 %)	5,29	Négligeable	40,8	53,2
MonobutylNPA	Eau (100 %)	Négligeable	1,37	Négligeable	98,6
MonobutylNPA	Sol (100 %)	Négligeable	Négligeable	99,8	Négligeable
MonooctylNPA monostyrénée	Air (100 %)	Négligeable	Négligeable	78,3	20,4
MonooctylNPA monostyrénée	Eau (100 %)	Négligeable	2,12	Négligeable	97,7
MonooctylNPA monostyrénée	Sol (100 %)	Négligeable	Négligeable	99,0	Négligeable

Lorsqu'elles sont rejetées dans l'eau, les NPAS devraient surtout s'adsorber aux sédiments (de 96,7 % à plus de 99 %). Dans le cas de rejet de NPAS dans le sol, les structures devraient y avoir une faible mobilité en raison leurs fortes valeurs de $\log K_{oe}$, et, ainsi, seront presque exclusivement adsorbées dans le sol (à plus de 99 %).

En cas de rejet dans l'air, moins de 12 % des NPAS y resteront. Cependant, à cause des sources de NPAS, il ne devrait y avoir aucun rejet atmosphérique. Par ailleurs, les pressions de vapeur et les constantes de la loi d'Henry indiquent que la volatilisation à partir de l'eau et de sols humides sera faible. Par conséquent, la présente évaluation n'examinera pas davantage les rejets dans l'air.

7.1 Persistance

D'après les résultats du modèle de fugacité de niveau III, ainsi que les propriétés physico-chimiques des NPAS, le sol et les sédiments seront des réservoirs environnementaux majeurs pour ces substances. Toutefois, comme les NPAS sont principalement rejetées dans l'eau à cause des utilisations industrielles ou des produits de consommation, le potentiel de dégradation dans ce milieu est, donc, pertinent et sera également examiné. Nous avons pris en compte des données empiriques et modélisées sur les NPAS afin d'obtenir le meilleur poids de la preuve possible concernant la persistance de ces substances.

La plupart des modèles de biodégradation nous portent à croire qu'il pourrait y avoir une certaine dégradation primaire pour la monononylNPA, la monooctylNPA, la NPA monostyrénée et la diéthylmonononylNPA. Cependant, la dinonylNPA, la dioctylNPA, la NPA distyrénée, la monooctylNPA monostyrénée et la diéthylbinonylNPA ne subissent généralement pas de dégradation primaire. Néanmoins, la biodégradation ultime (soit la minéralisation complète) est très lente pour toutes les structures chimiques. En outre, les données disponibles sur les UVCB confirment que les substances suivantes sont persistantes : n^{os} CAS 36878-20-3, 68411-46-1, 68442-68-2, 68608-79-7 et 184378-08-3. Les résultats déduits des données pour une substance analogue (no CAS 36878-20-3) obtenus selon les directives de l'OCDE et conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) permettent de conclure que le no CAS 68921-45-9 n'est pas rapidement biodégradé (ECHA, 2014).

On sait que les chaînes alkyles à plusieurs ramifications se dégradent lentement et que l'encombrement stérique empêche la dégradation du noyau NPA. Même si une certaine transformation devait se produire pour les fractions solubles dans l'eau, la vitesse de biodégradation devrait être minime (BASF SE, 2010a). De plus, la plupart des NPAS présentent des caractéristiques structurelles qui ne sont pas facilement biodégradables (comme les liaisons C=C). Par conséquent, compte tenu des résultats empiriques et modélisés, ainsi que des caractéristiques structurelles, il existe suffisamment de preuves indiquant que la demi-vie par minéralisation et biodégradation de la plupart des NPAS est supérieure ou égale à 182 jours dans l'eau. D'après un ratio d'extrapolation de 1:1:4 pour une demi-vie de biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments (Boethling et al., 1995), la demi-vie dans le sol est aussi supérieure ou égale à 182 jours et la demi-vie dans les sédiments est supérieure ou égale à 365 jours. Cela indique que les NPAS devraient persister dans le sol et les sédiments. Cette conclusion est appuyée par le modèle de fugacité, selon lequel la majorité de ces substances ne devraient pas demeurer longtemps dans l'eau ou dans l'air.

en raison de leur faible hydrosolubilité et leur faible pression de vapeur. De ce fait, le plus fort risque d'exposition pour les organismes à cette substance se fera sans doute par les sédiments et le sol (par la consommation de matières organiques et par contact direct). Ce long temps de séjour dans le sol ou les sédiments peut contribuer à une exposition continue et cumulative des organismes aux NPAS.

7.1.1 Données empiriques sur la persistance

7.1.1.1 Sédiments

Thompson et al. (2006) ont réalisé une expérience in situ à grande échelle, près de la zone de la péninsule Bailey (station Casey, est de l'Antarctique) avec des produits lubrifiants synthétiques contenant un mélange chimique complexe qui comprenait plusieurs diphénylaminés alkylés, des di-t-butylNPA, des di-t-octylNPA, et des t-butylNPA. L'objectif de l'étude était de surveiller la dégradation naturelle des lubrifiants synthétiques dans les sédiments marins. Toutes les diphénylaminés alkylés (à l'exception de la t-butylNPA) étaient résistantes à la dégradation dans tous les lubrifiants synthétiques. La t-butylNPA a été réduite de façon importante au cours d'une période de cinq semaines, mais aucune autre réduction n'a été observée après 51 semaines.

7.1.1.2 Eau

La demi-vie photolytique de la NPA dans l'eau sous rayonnement solaire est de 2 à 33 heures, selon la saison. Ensuite la NPA se transforme en carbazoles (Drzyzga, 2003). Drzyzga (2003) a également conclu que les boues d'épuration devraient pouvoir se transformer en NPA et leurs dérivés en aniline, comme le principal produit de dégradation anaérobie et microbienne de la NPA. Les données empiriques disponibles sur la biodégradation de certaines NPAS indiquent une biodégradation de 0 à 9 % sur une période de 4 à 56 jours, ce qui signifie que la demi-vie dans l'eau ou dans des boues devrait dépasser 182 jours (6 mois; voir le tableau 7-2). Sur la base de la ligne directrice no 301 B de l'OCDE pour les essais de produits chimiques (mai 1981), Ciba-Geigy Ltd (1988a) a révélé qu'un émulsifiant (nonylphénol) a été ajouté en vue d'accroître l'homogénéité en raison de la faible solubilité dans l'eau de la substance no CAS 68411-46-1. Toutefois, on n'a toujours pas pu observer de biodégradation immédiate. Il convient de noter que les études complètes n'ont pas été publiées pour certaines références du tableau 7-2 : Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2012 b), CHRIP (c2002-2012 a,b) et Commission européenne (2006 b). Par conséquent, la robustesse des valeurs mentionnées dans le cadre de ces études n'a pas pu être déterminée.

Tableau 7-2 Données empiriques disponibles sur la dégradation des NPAS

	Milieu	Paramètre (unités de la dégradation)	Valeur de dégradation (%)	Référence
--	--------	--	---------------------------------	-----------

	Milieu	Paramètre (unités de la dégradation)	Valeur de dégradation (%)	Référence
27177-41-9 (pureté de 94 à 96 %)	Eau	96 heures (%)	0	Étude déposée, 2011
101-67-7	Boues	Biodégradation en 28 jours (%)	2	CHRIIP, c2002- 2012a
10081-67-1	Boues	Biodégradation en 28 jours (%)	1	CHRIIP, c2002- 2012b
27177-41-9 (pureté de 94 à 96 %)	Boues ^a	56 jours (%)	0	SafePharm, 2002d
36878-20-3	Boues activées	Biodégradation en 28 jours (%)	8	Commission européenne, 2006a
68411-46-1	Boues domestiques activées	Biodégradation en 28 jours (%)	0 % pour 10,6 mg de substance 1 % pour 20,1 mg de substance	Ciba-Geigy Ltd, 1988a
68442-68-2	Eaux usées domestiques	Biodégradation en 28 jours (%)	9	Commission européenne, 2006 b

^a Indiquées comme « boues d'égout activées » dans SafePharm, 2000d.

7.1.2 Données modélisées sur la persistance

Dans la mesure où il existe peu de données empiriques disponibles sur la dégradation des NPAS, on a utilisé une approche du poids de la preuve basée sur l'outil QSAR avec les modèles de biodégradation mentionnés à l'annexe B. Les propriétés physico-chimiques des NPAS se prêtent à la prévision modélisée et font partie du « domaine d'applicabilité du modèle » (par ex., les domaines de la structure ou des paramètres des propriétés).

De même, les NPAS ne contiennent pas de groupe fonctionnel pouvant être hydrolysé. Par conséquent, d'autres processus gouvernant son devenir dans l'eau (comme la dégradation microbienne) doivent être pris en considération pour déterminer la persistance dans ce milieu.

7.2 Bioaccumulation

Lors de cette analyse du potentiel de bioaccumulation, on a examiné plusieurs paramètres, y compris les propriétés intrinsèques de la substance (les valeurs de log K_{oe} et log K_{oa}), le FBC (FBC) et le facteur de bioaccumulation (FBA). En outre, nous avons examiné le calcul et le rôle des constantes de vitesse métabolique dans la détermination du potentiel de bioaccumulation. Afin de

fournir le meilleur poids de la preuve possible concernant le potentiel de bioaccumulation des NPAS, nous prenons en compte les données empiriques et modélisées sur ces substances.

Les valeurs de $\log K_{oe}$ modélisées et empiriques et les valeurs de $\log K_{oa}$ modélisées pour les NPAS permettent de croire que certaines de ces structures ont un fort potentiel intrinsèque de bioaccumulation dans le biote. Les valeurs de $\log K_{co}$ élevées obtenues pour les NPAS indiquent des interactions hydrophobes additionnelles et se traduisent probablement par une biodisponibilité moindre. Les NPAS présentant des valeurs de $\log K_{oe}$ faibles d'environ 9,0 ou moins ont été jugées représentatives des formes les plus biodisponibles et sont considérées comme les pires scénarios réalistes pour la bioaccumulation. D'après les preuves qui comprennent les valeurs de $\log K_{oe}$, et les données modélisées sur le FBA, les structures suivantes seraient potentiellement biodisponibles : la monooctylNPA, la diméthylNPA distyrénée, la monononylNPAA, la NPA monostyrénée, la NPA distyrénée, la dibutylNPA, la monobutylNPA, la monobutylmonooctylNPA et la monooctylNPA monostyrénée. La détection des NPAS dans le biote près de l'usine confirme le potentiel de bioaccumulation de certaines NPAS.

7.2.1 Rôle des propriétés chimiques intrinsèques sur le potentiel de bioaccumulation

Les valeurs empiriques et modélisées de $\log K_{oe}$ allant de 4,45 à 13,58 laissent à penser que certaines de ces structures ont un potentiel intrinsèque élevé de bioaccumulation dans le biote aquatique. La combinaison d'un $\log K_{oe}$ élevé et des valeurs modélisées du $\log K_{oa}$ de 9,16 à 15,6 laisse entendre que, en cas d'exposition terrestre par voie alimentaire et sans tenir compte du potentiel de métabolisation (vu le manque de données sur les vitesses métaboliques pour la faune), les NPAS pourraient se bioamplifier dans les chaînes alimentaires terrestres comme le suggèrent Gobas et al. (2003) et Kelly et al. (2007). Toutefois, les valeurs de $\log K_{oe}$ et $\log K_{oa}$ ne sont pas suffisantes à elles seules pour déterminer le potentiel de bioaccumulation, car ce ne sont que des coefficients de partage et elles ne tiennent pas compte des paramètres physiologiques, comme le métabolisme. Les valeurs de $\log K_{co}$ élevées obtenues pour certaines NPAS signalent des interactions hydrophobes additionnelles, ce qui contribue probablement à une biodisponibilité moindre. Les NPAS sont considérées comme des substances non ionisantes qui devraient subir un mécanisme hydrophobe ou lipophile de diffusion passive pour la bioaccumulation, d'après le partage à l'équilibre, qui est prédit par le $\log K_{oe}$. De ce fait, elles correspondent aux domaines de modèles mécanistes de bioaccumulation, et le $\log K_{oe}$ et le $\log K_{oa}$ deviennent des paramètres d'entrée très sensibles pour la modélisation de la bioaccumulation.

Les mesures de valeurs de $\log K_{oe}$ supérieures à 8 sont de plus en plus incertaines en raison de la difficulté à mesurer précisément des propriétés de partage pour des composés superhydrophobes. Les essais concernant le FBC

minimal ont été réalisés au-delà de cette limite (c.-à-d. avec des substances dont le $\log K_{oe}$ est supérieur à 8), et dans ces études on utilise souvent des agents solubilisants qui réduisent la puissance d'inférence des essais. Arnot et Gobas (2006) ont évalué de façon critique les données de bioaccumulation disponibles (FBC et FBA) pour les poissons et d'autres organismes, et ils ont créé une base de données empiriques contenant les valeurs des facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation de qualité que le gouvernement du Canada a utilisée pour la catégorisation des substances dans la LIS et qu'il utilise actuellement pour les évaluations préalables. Dans la base de données FBC/FBA d'Environnement et Changement climatique Canada (Arnot et Gobas, 2003b) et dans celle d'Arnot et Gobas (2006), la répartition empirique des données « acceptables » sur les facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation pour les poissons indique qu'il n'existe pratiquement aucune valeur enregistrée pour les substances dont le $\log K_{oe}$ est supérieur à environ 8,2 (sauf pour un ou deux biphényles hautement halogénés dont les vitesses de biotransformation sont beaucoup plus lentes que celles des NPAS).

La présente évaluation considère que les valeurs de $\log K_{oe}$ de 1,0 – ~ 8,2 appartiennent au « domaine empirique des valeurs de $\log K_{oe}$ » pour les résultats modélisés, d'après Kelly et al. (2004) et Arnot et Gobas (2003a, 2003 b, 2006). Les NPAS ayant un $\log K_{oe}$ supérieur à 8,2 sont considérées comme étant hors du domaine de modélisation pour le bilan massique du modèle BCFBAF à trois niveaux trophiques (Arnot et Gobas, 2003 b) et du modèle de Dimitrov et al. (2005) basé sur l'outil QSAR. Plus important encore, le manque de données empiriques sur les facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation pour des substances chimiques dont le $\log K_{oe}$ est supérieur à 8,2 ne permet pas d'effectuer une analyse comparative des résultats prévus avec des données de référence. C'est pourquoi les NPAS ayant des valeurs de $\log K_{oe}$ supérieures à 8,2 n'ont pas été modélisées davantage dans la présente évaluation. Kelly et al. (2004) ont résumé la relation entre l'efficacité d'absorption alimentaire et le $\log K_{oe}$ de la substance. Kelly et al. (2004) ont démontré que l'absorption de substances chimiques ingérées par les poissons (et d'autres espèces sauvages) diminue avec l'augmentation de leur $\log K_{oe}$. En considérant des valeurs de $\log K_{oe}$ de plus en plus élevées, en commençant par environ 7 ou 7,5, on constate que la diffusion de substances hydrophobes (comme les NPAS) depuis une couche d'eau non agitée vers la membrane intercavitaire (le tractus gastro-intestinal) d'un organisme limite la vitesse d'absorption des substances ayant un très fort et une très faible solubilité contenues dans les couches d'eau (entrée lente = sortie lente). Donc, bien qu'Arnot et Gobas (2003a, 2003 b, 2006) indiquent que le domaine de modélisation s'étend sur des valeurs de $\log K_{oe}$ de 1 à 9, il n'existe pas assez de preuves empiriques obtenues sur le terrain (comme le facteur de bioaccumulation) pour appuyer les estimations du modèle pour un $\log K_{oe}$ au-delà de 8,2.

Les NPAS dont les valeurs de $\log K_{oe}$ vont jusqu'à 8,2 sont les formes les plus biodisponibles et représentent le pire scénario réaliste concernant le potentiel de

bioaccumulation et de toxicité des NPAS. Cette considération relative au domaine ne concerne que la modélisation et ne signifie pas que les NPAS ayant un $\log K_{oe}$ supérieur à 8,2 ne se bioaccumuleront pas du tout. On a pu observer en laboratoire un degré de bioconcentration de faible à modéré pour les valeurs de $\log K_{oe}$ allant jusqu'à 9 pour certains esters phtaliques et siloxanes cycliques à longue chaîne, mais en utilisant des solvants pendant les essais. Les NPAS ayant des valeurs de $\log K_{oe}$ dans cette plage ne pourront pas être modélisées en raison d'un degré élevé d'incertitude. Par mesure de précaution, elles seront évaluées en fonction de leur qualité, car certaines données indiquent une bioconcentration en laboratoire. Dans des conditions naturelles, on considère que les NPAS ayant des valeurs de $\log K_{oe}$ supérieures à 9 sont fortement adsorbées dans les particules solides, mais qu'elles ne sont pas suffisamment biodisponibles pour être absorbées par les organismes aquatiques ou terrestres.

La dioctylNPA, la dinonylNPA, la diéthylmonononylNPA et la diéthyl dinonylNPA présentent un $\log K_{oe}$ supérieur à 9 et ne toment pas dans le domaine d'applicabilité du modèle. Il manque également des preuves expérimentales sur la bioaccumulation importante pour les structures dont les valeurs se situent dans cette plage de valeurs de $\log K_{oe}$. Étant donné la faible solubilité dans l'eau et les valeurs élevées de $\log K_{oe}$, on considère que le potentiel de bioaccumulation de ces structures dans les organismes aquatiques est très faible ou négligeable. À la lumière de ces éléments de preuve, ces NPAS ne feront pas l'objet d'un examen plus approfondi dans la section 7.2. Des données empiriques et modélisées sur la bioaccumulation d'autres NPAS sont présentées ci-dessous.

7.2.2 Données empiriques sur la bioaccumulation

Des données empiriques de laboratoire étaient disponibles pour certaines NPAS définies comme étant des substances distinctes (n^{os} CAS 101-67-7, 10081-67-1 et 27177-41-9; tableau 7-3). On a obtenu les données empiriques concernant les substances n^{os} CAS 101-67-7 et 10081-67-1 dans la base de données CHIRP du National Institute of Technology and Evaluation (NITE). Cette base de données offre des renseignements de base sur les lois, les règlements et les évaluations des dangers et des risques au Japon relativement aux substances chimiques. Toutefois, concernant les valeurs mentionnées, les études complètes ne sont pas accessibles au public. De ce fait, la robustesse de ces valeurs en particulier n'a pas pu être déterminée.

Tableau 7-3 Données empiriques disponibles sur le facteur de bioconcentration (FBC) des NPAS

No CAS	Organisme d'essai	Valeur du FBC en régime cinétique et à l'équilibre (L/kg) ^a	Référence
101-67-7	Carpe (Cyprinus carpio)	0,8 – 1,3 (à 0,1 mg/L) 3 – 5,5 (à 0,01 mg/L)	CHIRP, c2002-2012a
10081-67-1	Carpe (Cyprinus carpio)	12 – 57 (à 100 µg/L) 53 – 124 (à 10 µg/L)	CHIRP, c2002-2012b
27177-41-9 (pureté de 94 à 96 %)	Carpe (Cyprinus carpio)	110 – 476 (à 0,1 mg/L) 395 – 1 870 (à 0,01 mg/L)	Mitsubishi Chemical Safety Institute Ltd., 2000

^a Les valeurs entre parenthèses représentent les concentrations d'essai à partir desquelles les FBC ont été calculés.

Une partie intéressée a fourni une étude sur la bioconcentration chez la carpe pour un composé purifié (pureté de 94 à 96 %) portant le no CAS 27177-41-9 (Mitsubishi Chemical Safety Institute Ltd., 2000). Cette étude a été réalisée suivant la méthode d'essai prescrite pour les essais sur de nouvelles substances chimiques, conformément à la Loi japonaise sur le contrôle des substances chimiques. Un agent solubilisant a été utilisé (soit le 2-méthoxyéthanol) à une concentration de 0,4 mg/L pour l'exposition de faible niveau de 0,01 mg/L et à une concentration de 4 mg/L pour l'exposition de niveau élevé de 0,1 mg/L, facilitant ainsi l'absorption de la substance tout en créant une situation incertaine quant à sa pertinence environnementale. Des carpes d'un an et pesant chacune environ 5 g ont été utilisées pour l'essai. La période d'exposition était de 42 jours avec des mesures périodiques de la substance à l'essai. Dans les poissons, la concentration de la substance à l'essai variait de 10,7 à 48,1 µg/g dans le cadre d'une forte exposition et de 3,95 à 17,7 µg/g lors de celle d'une faible exposition. Le FBC était de 110 à 476 pour le niveau d'exposition élevé et de 395 à 1 870 pour le niveau d'exposition faible. Comme la plage des valeurs du FBC était de moins de 20 % du jour 28 au jour 42 d'exposition, on a indiqué que la bioconcentration avait atteint un état d'équilibre. Le FBC à l'état d'équilibre était de 411 pour l'exposition élevée et de 1 730 pour la faible exposition.

Lu et al. (2016a) et Tétreault et al. (2016) ont calculé les facteurs de bioaccumulation déterminés sur le terrain chez le mené à nageoires rouges, la tête à taches rouges et l'écrevisse à l'aide d'échantillons prélevés dans un ruisseau urbain au Canada, comme indiqué à la section 6.2.3. Cependant, un examen de ces estimations a révélé un degré élevé d'incertitude. Premièrement, les concentrations totales dans l'eau (eau et sédiments en suspension) ont été utilisées dans la méthode des ratios plutôt que la phase dissoute (qui est considérée comme biodisponible). Les FBA et les FBC sont habituellement calculés comme le rapport de la concentration de la substance chimique dans

l'eau sur la concentration dans les tissus des organismes (organisme entier ou fraction lipidique) et sont très sensibles à la concentration de la substance chimique dissoute dans l'eau. Les FBA sont également estimés à partir de concentrations « non détectées » dans l'eau ou de concentrations situées juste au-dessus du seuil de détection. Par conséquent, on ne peut supposer que les NPAS dissoutes étaient disponibles pour l'absorption. Comme il a été mentionné dans la section 7.2.3, il existe une incertitude entourant le « véritable » potentiel de bioaccumulation pour les substances hyperhydrophobes comme les NPAS dont le $\log K_{oe}$ est élevé, en raison de leur fraction biodisponible très faible ou inexistante (c.-à-d. inférieure au seuil de détection ou indétectable) dans la phase dissoute. Deuxièmement, les échantillons d'eau ont été prélevés en 2012, tandis que les échantillons de biotes ont été prélevés en 2014, à différentes saisons, et par conséquent, nous ne savons pas quelles ont été les concentrations environnementales mesurées dans les tissus. Il existe également une incertitude concernant l'exposition découlant de la mobilité possible des organismes.

En raison des incertitudes entourant les FBA sur le terrain estimés par Lu et al. (2016a) et Tétreault et al. (2016), les FBA ne sont plus pris en compte dans le reste de l'évaluation.

Lu et al. (2016a) ont également évalué la bioaccumulation par les sédiments à l'aide du facteur d'accumulation biote-sédiments (FABS) pour trois espèces (l'écrevisse, la tête à taches rouges et le méné à nageoires rouges), dans des échantillons prélevés dans le secteur urbain d'un ruisseau et en amont. Pour les NPAS, les FABS ont varié de 0,09 à 2,68 pour l'écrevisse, de 0,002 à 0,59 pour le méné à nageoires rouges et de 0,005 à 0,44 pour la tête à taches rouges. Les valeurs de FABS indiquent une très faible accumulation de toutes les NPAS dans toutes les espèces. Elles sont inférieures à 1 pour toutes les substances sauf la monobutyl monoocylNPA (FABS de 2,68) dans l'écrevisse (en amont) et la dibutylNPA (FABS de 1,52) dans l'écrevisse (en aval). Les valeurs du FABS indiquent que, pour les substances dont la concentration dans les sédiments est la plus élevée (la diméthylNPA distyrénée et la monoocylNPA, dont la concentration variait de 0,31 à 3,4 ng/g p.s.), l'accumulation était faible, voire nulle. Cependant, ces valeurs de FABS sont très incertaines, car les échantillons de tissus et de sédiments ont été prélevés à deux ans d'intervalle et à différentes saisons. Il existe également une incertitude concernant l'exposition découlant de la mobilité possible des organismes.

Aucune donnée empirique sur les facteurs de bioamplification (FBM) ou d'amplification trophique (FAT) n'était disponible pour les NPAS. En raison de problèmes techniques avec une étude des valeurs FAT empiriques (Étude déposée 2015a), notamment l'absence d'espèces critiques du réseau trophique, un échantillonnage inadéquat aux niveaux trophiques inférieurs et des seuils de détection élevés, une valeur FAT n'a pu être calculée.

7.2.3 Données modélisées sur la bioaccumulation

Les facteurs de bioaccumulation (FBA) sont mesurés dans des conditions naturelles et représentent le rapport des charges de substances chimiques absorbées dans le corps entier découlant de toutes les expositions sur les concentrations trouvées dans l'eau ambiante. Le calcul du FBA est la mesure préconisée pour évaluer le potentiel de bioaccumulation des substances ayant un $\log K_{oe}$ supérieur à 4 environ, car il intègre toutes les expositions à la substance chimique, y compris l'exposition par voie alimentaire qui prédomine pour les substances présentant des valeurs de $\log K_{oe}$ élevées (Arnot et Gobas, 2003a). Le FBA peut fournir une mesure plus réaliste du transfert total d'une substance chimique depuis le milieu d'exposition que les paramètres de bioaccumulation individuels, comme le FBC ou le FBM.

Une modélisation cinétique du bilan massique corrigée en fonction du métabolisme a été utilisée pour combler cette lacune dans les données, car aucune donnée empirique sur le FBA n'était disponible pour les NPAS. La discussion concernant les données modélisées pour la bioaccumulation met l'accent sur le calcul d'une constante générale de vitesse métabolique (k_M) pour les NPAS et la modélisation du FBC.

La constante de vitesse métabolique est un paramètre d'entrée très sensible pour la modélisation de la bioaccumulation. En raison de la similitude structurelle chez les NPAS évaluées, il est raisonnable d'envisager le calcul d'une seule constante de vitesse métabolique pour toutes ces substances, car la réaction de la phase I (l'oxydation de carbone aliphatique) et la réaction de la phase II (l'oxydation du N-glucuronide) devraient être responsables de toute transformation de la structure des NPAS. On sait que la vitesse métabolique k_M est un paramètre très variable (Arnot et al. 2008a, Arnot et al. 2008 b) et par conséquent une valeur k_M peut mieux représenter une valeur de tendance centrale pouvant tenir compte de cette variation, et aussi mieux représenter la valeur k_M des NPAS qui sont des UVCB.

Il existe deux méthodes pour estimer les constantes de vitesse métabolique, soit en utilisant les données FBC empiriques, ou en utilisant les valeurs QSAR. Dans la première méthode, les valeurs k_M semi-empiriques pour les NPAS ont d'abord été estimées à l'aide des données FBC empiriques disponibles (voir le tableau 7-3). Les constantes du taux cinétique ont été normalisées en fonction du poids, de la température et de la teneur en lipides des poissons dans Mitsubishi Chemical Safety Institute Ltd (2000). À cette fin, on a utilisé l'approche décrite dans Arnot et al. (2008a), lorsque le FBC ou la constante de vitesse de dépuración étaient connus. Selon cette méthode, la constante k_M est calculée suivant l'une des équations suivantes (même si l'équation 2 est préférable) :

$$k_M = (k_1\phi/\text{FBC}) - (k_2 + k_E + k_G) \quad (1)$$

$$k_M = k_T - (k_2 + k_E + k_G) \quad (2)$$

où :

k_M = constante de vitesse métabolique (jour^{-1})

k_1 = constante de vitesse d'absorption (Arnot et Gobas, 2003a)

ϕ = fraction de la substance chimique dissoute à l'état libre dans l'eau (Arnot et Gobas, 2003a)

FBC = valeurs empiriques du facteur de bioconcentration

k_2 = constante de vitesse d'élimination par voie respiratoire (Arnot et Gobas, 2003a)

k_E = constante de vitesse d'expulsion de la matière fécale (Arnot et Gobas, 2003a)

k_G = constante de vitesse de croissance (Arnot et Gobas, 2003a)

k_T = constante de vitesse d'élimination totale ou constante de vitesse de dépuration (selon l'étude empirique)

L'équation ci-dessus vise à adapter le modèle cinétique aux données sur le FBC observées, fournissant ainsi des estimations raisonnables concernant les constantes du taux. D'après les observations empiriques, la demi-vie d'élimination de 15 jours correspond à une constante k_M d'environ $0,05 \text{ j}^{-1}$, étant donné que toute l'élimination est due au métabolisme (Mitsubishi Chemical Safety Institute Ltd, 2000). La capacité métabolique d'un organisme peut être liée au poids corporel et à la température (voir notamment Hu et Layton, 2001; Nichols et al., 2009). Par conséquent, la constante k_M a été normalisée selon les conditions d'un poisson de niveau trophique intermédiaire représentatif des eaux canadiennes (poids du poisson = 184 g, teneur en lipides = 6,8 %, température = 10 °C), conformément aux procédures décrites dans Arnot et al. (2008 b) :

$$k_{M,N} = k_{M,i} (W_N/W_i)^{-0,25} \exp(0,01(T_N - T_i))$$

où :

W_N = masse normalisée de l'organisme (0,184 kg)

W_i = masse initiale de l'organisme propre à l'étude (kg)

T_N = température normalisée de l'eau (10 °C)

T_i = température initiale de l'eau propre à l'étude (°C)

Après avoir procédé à la normalisation ci-dessus, la valeur moyenne de la constante k_M qui en résulte est de $0,05 \text{ j}^{-1}$ pour un poisson de 184 g. Ce résultat correspond à la demi-vie mentionnée dans Mitsubishi Chemical Safety Institute Ltd (2000).

Dans la deuxième approche, on a estimé la constante moyenne de la vitesse métabolique pour les NPAS à l'aide du sous-modèle QSAR de la version 3.0 du modèle BCEBAF de la version 4.0 de l'application EPIWIN (d'après Arnot et al.,

2009), car la version 3.0 du modèle BCEBAF ne contenait pas de valeurs k_M calculées de façon empirique pour les NPAS. La valeur k_M moyenne dans cette méthode qui repose sur une comparaison de fragments structuraux est également de $0,05 \text{ j}^{-1}$ pour un poisson de 184 g (soit de $0,10 \text{ j}^{-1}$ pour un poisson de 10 g). On a ensuite également estimé la constante de vitesse métabolique pour toutes les NPAS dont le $\log K_{oe}$ est inférieur à 9, à l'aide du modèle $\text{FBC}_{\max}$ avec facteurs d'atténuation (Dimitrov et al., 2005). Dans le cadre de cette approche, la probabilité de transformation métabolique est utilisée pour estimer le taux de transformation. La constante k_M moyenne tirée du modèle $\text{FBC}_{\max}$ est de $0,02 \text{ j}^{-1}$ (valeur arrondie).

Comme le montrent les calculs ci-dessus, on voit une cohérence entre les valeurs k_M semi-empiriques obtenues à l'aide des données FBC disponibles et les valeurs prévues à l'aide des modèles QSAR. Lorsqu'on prend en compte toutes les sources de données empiriques et modélisées sur la constante k_M , la moyenne générale de cette constante pour toutes les NPAS est de $0,04 \text{ j}^{-1}$ pour un poisson de 184 g ou d'environ $0,08 \text{ j}^{-1}$ pour un poisson de 10 g. Ce taux est considéré comme une vitesse métabolique lente (moins de $0,1 \text{ j}^{-1}$; Arnot et Gobas, 2006; Nichols et al., 2009). On a ensuite utilisé la moyenne générale de la valeur k_M pour modéliser les facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation pour un poisson de niveau trophique intermédiaire à l'aide d'une modification à trois niveaux trophiques du modèle de bilan massique d'Arnot et Gobas (2003a) pour la bioaccumulation chez le poisson.

Le tableau 7-4 présente un résumé des résultats pour les NPAS ayant un $\log K_{oe}$ inférieur à 8,2. Les valeurs prévues concernant les facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation sont indiquées pour le poisson du niveau trophique intermédiaire représentatif des eaux canadiennes, d'après une modification du modèle de bilan massique d'Arnot et Gobas (2003 b; version 1.11).

Tableau 7-4 Résumé des données modélisées sur la bioaccumulation des structures de NPAS ayant des valeurs de $\log K_{oe}$ inférieures à 8,2 chez le poisson

$\log K_{oe}$	k_M (j^{-1}) Poisson de 184 g	Modèle et base du modèle	Paramètre	Valeur (poids humide en L/kg)	Référence
4,5 – 7,3	ND ^d	BCEBAF Sous-modèle 1 (régression linéaire)	FBC	401 – 13 400	BCEBAF, 2000- 2010
4,5 – 7,3	0,04	BCEBAF Sous-modèle 2 (bilan massique)	FBC^b	1 349 – 891	Modèle modifié à trois niveaux trophiques, version 1,11 (Arnot et Gobas, 2003a)

4,5 – 7,31	0,04	BCEBAF Sous-modèle 3 (bilan massique)	FBA ^b	1 550 – 61 366	Modèle modifié à trois niveaux trophiques, version 1,11 (Arnot et Gobas, 2003a)
4,5 – 7,31	ND ^d	FBC _{max} avec facteurs d'atténuation	FBC ^c	39 – 1 403	Dimitrov et al., 2005
6,8 – 8,2	ND	BCEBAF Sous-modèle 1 (régression linéaire)	FBC	3 360 – 13 400	BCEBAF, 2000- 2010
6,8 – 8,2	0,04	BCEBAF Sous-modèle 2 (bilan massique)	FBC ^b	135 – 2 089	Modèle modifié à trois niveaux trophiques, version 1,11 (Arnot et Gobas, 2003a)
6,8 – 8,2	0,04	BCEBAF Sous-modèle 3 (bilan massique)	FBA ^b	22 121 – 50 049	Modèle modifié à trois niveaux trophiques, version 1,11 (Arnot et Gobas, 2003a)
6,8 – 8,2	ND ^d	FBC _{max} avec facteurs d'atténuation	FBC ^c	229 – 2 393	Dimitrov et al., 2005

^a Abréviations : log K_{oe} = coefficient de partage octanol-eau; k_M = constante de vitesse métabolique; FBC = facteur de bioconcentration; FBA = facteur de bioaccumulation; ND = non disponible.

^b Résultats générés à l'aide du poids, des lipides et de la température pour un poisson de niveau trophique intermédiaire.

^c Les facteurs d'atténuation possibles comprennent l'ionisation, la taille moléculaire, le métabolisme et la solubilité dans l'eau.

^d On ne peut pas ajuster le modèle de façon à inclure la moyenne générale de la constante k_M.

Il convient de noter que les FBA, mesurés sur le terrain ou modélisés, comme les FBC, sont très sensibles à la concentration de la substance chimique dans la phase dissoute de l'eau. Cela s'explique par le fait que les FBA et les FBC sont habituellement calculés comme le rapport de la concentration de la substance chimique dans l'eau (eau et aliments et eau, respectivement) sur la concentration dans les tissus des organismes (corps entier ou fraction de lipides). Les indicateurs de bioaccumulation basés sur l'eau peuvent par conséquent présenter une incertitude importante par rapport au « véritable » potentiel de bioaccumulation dans le cas des substances superhydrophobes comme certaines NPAS, en raison de leur fraction biodisponible très faible ou inexistante (c.-à-d. inférieure au seuil de détection, voire non détectable), dans la phase dissoute. Par exemple, à une valeur de log K_{oe} de 9,0, la fraction dissoute d'une

substance chimique organique neutre dans l'eau est de $\sim 0,5 \%$ ⁷. Puisque les concentrations indiquées des échantillons prélevés sur le terrain sont souvent des concentrations totales dans l'eau (phases particulaire et dissoute), il est donc impossible de déterminer si l'on a détecté les NPAS superhydrophobes dans la phase dissoute biodisponible. C'est une raison importante pour laquelle on doit utiliser les concentrations de résidus dans les tissus obtenues dans des études sur le terrain pour l'analyse de l'exposition et des risques.

7.2.3.1 Biodisponibilité des NPAS

La biodisponibilité d'une substance chimique est tributaire d'une foule de facteurs chimiques et physiques qui contrôlent l'activité chimique et l'accessibilité ou la disponibilité de la substance pour un organisme. La biodisponibilité est souvent un facteur limitatif pour prédire le taux de bioaccumulation dans diverses matrices environnementales (par ex., air, eau et sédiments) et, par conséquent, on peut l'utiliser comme indicateur relatif pour comparer le potentiel d'accumulation de diverses substances chimiques.

D'après les éléments de preuve présentés à la section 7.2.3, y compris les valeurs de $\log K_{oe}$, les vitesses métaboliques prévues et les données FBA modélisées, nous jugeons que les structures suivantes sont potentiellement biodisponibles : la monooctylNPA, la diméthylNPA distyrénée, la monononylNPA, la NPA monostyrénée, la NPA distyrénée, la dibutylNPA, la monobutylNPA, la monobutylmonooctylNPA et la monooctylNPA monostyrénée.

La monobutylNPA a une valeur de $\log K_{oe}$ faible (4,45) par rapport aux autres NPAS évaluées dans le présent document. Le FBA prévu résultant (c.-à-d. 1 550) indique néanmoins un certain degré de biodisponibilité et la solubilité dans l'eau modélisée relativement élevée (4,79 mg/L) indique également une plus grande biodisponibilité en raison de l'exposition par l'intermédiaire des branchies.

Un FBA pour la monobutylmonooctylNPA et la monooctylNPA monostyrénée, avec des valeurs de $\log K_{oe}$ de 8,67 et 8,69, respectivement, n'a pu être prédit de manière fiable. Cependant, nous considérons que ces structures chimiques présentent un certain degré de potentiel de biodisponibilité, car leur valeur de $\log K_{oe}$ n'était pas de beaucoup supérieure à la limite approximative de la biodisponibilité ($\log K_{oe} \sim 9,0$).

⁷ En supposant une concentration de carbone organique dissous et de particules de $5,0 \times 10^{-7}$ kg/L.

7.2.4 Concentrations mesurées pour la bioaccumulation et la concentration des résidus corporels critiques (RCC)

Le biote aquatique (poissons et écrevisses) a été échantillonné près d'une usine canadienne, et les tissus ont été analysés afin de déterminer les concentrations de NPAS (Étude déposée 2015a). Cette étude visait à évaluer le potentiel de bioaccumulation des NPAS pour une plage de niveaux trophiques (c.-à-d. plantes aquatiques, poissons et invertébrés) dans un plan d'eau situé près de l'usine mentionnée à la section 6.0. Comme les poissons échantillonnés sont propres à ce site et à son plan d'eau récepteur, les résultats ne sont pas nécessairement représentatifs des divers types de plans d'eau ou d'espèces de poisson que l'on trouve au Canada. Des analyses ont été réalisées pour déterminer les concentrations de monononylnPA, de dinonylnPA, de diméthylnPA distyrénée, de mono-octylnPA, de dioctylnPA, de monobutylnPA, de dibutylnPA et de monobutylmono-octylnPA.

Comme nous l'avons indiqué à la section 6.1, un certain nombre de lacunes empêchent l'utilisation des données sur les résidus dans les tissus de poissons obtenues par l'Étude déposée (2015a) dans la présente évaluation préalable. Par conséquent, ces données n'ont pas été utilisées pour déterminer les facteurs de bioaccumulation, car elles représentent un instantané de l'accumulation dans le réseau trophique, dans des conditions d'exposition propres à un site particulier. Les données ne reflètent pas nécessairement la capacité intrinsèque de la substance de se bioaccumuler, compte tenu des différents facteurs en cause pour établir l'exposition dans différents milieux. Même si des incertitudes et des limitations ont été relevées en ce qui concerne la conception de l'étude, ainsi que les méthodes d'échantillonnage et d'analyse, les données indiquent néanmoins qu'il n'y a pas eu de concentration de NPAS mesurée au-delà des seuils de détection de la méthode ($< 0,02$ – $< 0,2$ µg/g) dans les résidus pour aucun tissu de poisson.

Un échantillonnage additionnel des poissons pour les huit composants de NPAS, réalisé au même endroit que l'Étude déposée (2015a), a confirmé les faibles concentrations de NPAS chez le meunier noir (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a). Les concentrations de NPAS dans les poissons étaient de plusieurs ordres de grandeur inférieurs aux seuils de détection dans les données de l'Étude déposée 2015a, c'est-à-dire $< 0,02$ – $< 0,2$ µg/g, et elles sont résumées à la section 6.2.3.

Le dosage de sept NPAS dans des échantillons de poissons et de crustacés prélevés dans un ruisseau urbain a également permis de confirmer les faibles concentrations chez le meunier noir, le méné à nageoires rouges, la tête à taches rouges, l'écrevisse et le grand brochet (Lu et al., 2016ab; Tétreault et al., 2016). Les concentrations des NPAS étaient de plusieurs ordres de grandeur ($< 0,000001$ à $0,034$ µg/g) inférieures aux seuils de détection de l'Étude déposée 2015a ($< 0,02$ à $< 0,2$ µg/g).

Par conséquent, les seuils de détection pour la méthode utilisée dans l'Étude déposée 2015a peuvent être utilisés comme limite supérieure par défaut pour les scénarios d'exposition et la méthode d'établissement des résidus corporels critiques (McCarty et al. 1992).

7.2.5 NPAS dans les organismes benthiques

Pour prévoir les concentrations de résidus dans les tissus des organismes benthiques, à partir des concentrations dans les sédiments, on emploie les FBA dans les sédiments, ces facteurs étant alors appelés facteurs d'accumulation biote-sédiments (BSAF). Les facteurs BSAF sont des rapports empiriques, définis comme suit : concentration de la substance chimique dans les tissus (sur une base normalisée selon les lipides) sur la concentration de la substance chimique dans les sédiments (normalisée en termes de concentration de carbone organique dans les sédiments) (National Research Council des National Academies 2003). En termes simples, le BSAF est un facteur de partage conçu pour tenir compte de la propension d'une substance chimique organique à se partitionner entre les matières contenant du carbone organique dans les sédiments, par rapport aux lipides dans les tissus (USEPA 2009).

$$\text{BSAF} = (C_t/F_l) / (C_s/F_{co})$$

où :

C_t = concentration de contaminant dans l'organisme benthique

F_l = fraction de lipide dans le tissu

C_s = concentration de contaminant dans les sédiments

F_{co} = fraction de carbone organique dans les sédiments

Tout dépendant des affinités entre les substances chimiques organiques non polaires pour les lipides et la teneur en carbone organique dans les sédiments, le facteur BSAF, dans ces conditions spécifiques, pourrait tomber dans la plage entre 1 et 2 (USEPA 2009). Cependant, on observe des variations du facteur BSAF pour des espèces individuelles, et également pour des contaminants différents, et l'application d'un facteur BSAF d'un endroit à un autre est donc limitée, en raison des conditions variables d'un site à l'autre. Les valeurs BSAF sont tributaires des propriétés physico-chimiques du contaminant organique et des sédiments, et également de la teneur en lipides de l'organisme. Compte tenu de toutes ces variabilités chez les espèces et des différences d'un site à l'autre, un facteur BSAF de 3 est jugé raisonnable et prudent pour l'évaluation des NPAS (Morrison et al., 1996; Van Geest et al., 2011). En ce qui concerne le devenir par ingestion directe, on peut utiliser le facteur BSAF comme paramètre préliminaire, c.-à-d. la concentration mesurée dans les sédiments est tout simplement multipliée par le facteur BSAF pour déterminer la quantité de substance dans l'organisme, laquelle est ensuite comparée aux seuils critiques de résidus dans le corps. McCarty (1986, 1987a, 1987 b, 1990), McCarty et Mackay (1993), McCarty et al. (1985, 1991), Van Hoogen et Opperhuizen (1988)

et McCarty et al. (2013) ont démontré que les concentrations internes des substances chimiques narcotiques neutres provoquant le décès sont relativement constantes, de l'ordre de 2 à 8 mmol/kg environ pour les expositions aiguës et de 0,2 à 0,8 mmol/kg pour les expositions chroniques.

La concentration interne totale de NPAS dans les organismes benthiques et les risques potentiels sont calculés à la section 8.2.2.1.2.

8 Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

8.1 Évaluation des effets sur l'environnement

L'eau, le sol et les sédiments sont les milieux d'intérêt pour les NPAS, selon les sources de rejets et la répartition dans les milieux environnementaux. Afin d'offrir le meilleur poids de la preuve possible pour évaluer les effets environnementaux des NPAS, les données empiriques et les données modélisées ont été prises en compte, le cas échéant, notamment pour les milieux sédiments et sols. Il y a peu de données toxicologiques disponibles pour les sols et les sédiments.

8.1.1 Mode d'action

Les NPAS partagent un groupe fonctionnel légèrement hydrophile, la N-phénylaniline, une substance chimiquement réactive (BASF SE, 2010a). Cependant, son effet peut être entravé par la substitution dans les NPAS, ce qui en fait des substances chimiques narcotiques de base dans l'ensemble.

8.1.2 Données modélisées sur la toxicité pour les organismes aquatiques

À l'aide des divers modèles QSAR, on a pu obtenir une plage de valeurs de toxicité chez les organismes aquatiques pour les NPAS ayant un $\log K_{oe}$ inférieur à 8,2 (tableaux 8.1 et 8.2). Ces substances comprennent la monobutylNPA, la dibutylNPA, la mono-octylNPA, la monononylNPA, la NPA monostyrénée et la NPA distyrénée.

Les classes structurelles de NPAS (soit les N-phénylanilines ayant différents degrés de substituants alkyles ou phényles) se prêtent aux prévisions modélisées, car elles sont considérées comme tombant dans le domaine d'applicabilité du modèle (par ex., dans les domaines de paramètres structurels ou de propriété de la base de données du modèle ou les deux). Par conséquent, on juge que l'application de la plupart des modèles QSAR aux NPAS est appropriée hormis quelques exceptions, comme il est décrit ci-dessous.

Dans le modèle canadien de profilage des polluants organiques persistants (CPOP, 2012), certaines prévisions modélisées indiquaient que la classe structurelle de la NPA était à l'extérieur du domaine d'applicabilité du modèle et que la substance pouvait ne pas être suffisamment soluble pour que l'effet prévu puisse être mesuré. C'est pour cette raison que les résultats ne sont pas présentés pour ce modèle.

Un certain nombre de valeurs tirées du modèle ECOSAR (2012) pour les composés organiques neutres contenus dans le modèle Epi Suite (2000 à 2010) ont été considérées comme fournissant des estimations peu fiables sur la toxicité liée à certaines NPAS. Certaines prévisions tirées des valeurs modélisées sur la toxicité aiguë ou chronique indiquaient que « la substance chimique n'est peut-être pas suffisamment soluble pour que nous puissions mesurer cet effet ».

prévu » ou que la substance se trouvait « à l'extérieur du domaine d'applicabilité du modèle ». Ces prévisions sont annotées au tableau 8.2.

La limite suggérée pour le domaine d'applicabilité du modèle concernant les prédictions aiguës est un $\log K_{oe}$ d'environ 5, ce qui suppose qu'il n'y a aucun composé organique neutre dans la base d'étalonnage du modèle au-dessus de ce seuil. Il n'existe pas de valeur de toxicité aiguë inférieure à 0,001 mg/L dans la base d'étalonnage du modèle ECOSAR (2012) pour la plupart des relations structure-activité des substances organiques neutres. Ainsi, la plupart des résultats modélisés sur la toxicité aiguë ne s'appliquaient pas, puisque les valeurs du $\log K_{oe}$ vont de 5,15 à 7,31. La monobutylNPA fait exception, étant donné que son $\log K_{oe}$ est de 4,45 et que sa solubilité dans l'eau est de 4,79 mg/L. Les prévisions modélisées concernant la toxicité aiguë de la monobutylNPA sont présentées dans le tableau 8-1. Toutefois, on n'a pas été utilisé de données déduites à partir d'analogues, car les valeurs physico-chimiques de la monobutylNPA sont différentes de celles des autres NPAS.

La limite suggérée pour le domaine d'applicabilité du modèle concernant la toxicité chronique est un $\log K_{oe}$ d'environ 8, ce qui laisse entendre qu'il n'y a aucun composé organique neutre dans la base d'étalonnage du modèle au-dessus de ce seuil. Les concentrations prévues concernant la toxicité chronique, inférieures au microgramme par litre, sont intrinsèquement incertaines en raison de difficultés liées aux essais avec de l'eau pour des composés superhydrophobes, comme les NPAS. Par ailleurs, les prévisions relatives à la toxicité chronique due aux NPAS sont généralement inférieures à leur solubilité dans l'eau. Les prévisions relatives à la toxicité chronique sont également générées en fonction de corrélations avec des valeurs de $\log K_{oe}$ et sont souvent en dehors des limites pratiques des méthodes d'analyse de la toxicité. De plus, on considère que les valeurs modélisées de la toxicité chronique chez les organismes aquatiques sont très incertaines et peu fiables, car elles ne tiennent pas compte de la principale voie d'exposition aux NPAS, qui est probablement la chaîne alimentaire pour les organismes benthiques, les poissons et les mammifères prédateurs. Le tableau 8-2 présente les résultats modélisés pour la toxicité chronique liée aux NPAS ayant un $\log K_{oe}$ inférieur à 8,2 environ.

Selon les données modélisées sur la toxicité pour les organismes aquatiques, des effets aigus ou chroniques sont attendus à des concentrations inférieures ou égales à l'hydrosolubilité. Les résultats du modèle de fugacité de niveau III confirment que les NPAS devraient principalement résider dans le sol et les sédiments, selon leur milieu de rejet. En raison des incertitudes décrites ci-dessus, les valeurs de toxicité critique n'ont pas été obtenues à partir des données modélisées sur des NPAS dans cette évaluation, et les concentrations sans effet prévu (CSEP) dans l'eau qui en résultent n'ont pas été calculées.

Tableau 8.1 Résumé des données modélisées sur la toxicité pour les organismes aquatiques due à la monobutylINPA ayant un log K_{oe} de 4,45 et une hydrosolubilité de 4,79 mg/L

Organisme d'essai	Type d'essai (temps d'exposition)	Type de résultat	Valeur de toxicité (mg/L)	Référence
Poisson	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	1,167	ECOSAR, 2012
Daphnia magna	Toxicité aiguë (48 heures)	CL ₅₀	0,826	ECOSAR, 2012
Alguea	Toxicité aiguë (96 heures)	CE ₅₀	0,924	ECOSAR, 2012
Poisson	Toxicité chronique (30 jours)	V _{tc}	0,149	ECOSAR, 2012
Daphnia magna	Toxicité chronique (16 jours)	V _{tc}	0,152	ECOSAR, 2012
Alguea	Toxicité chronique (96 heures)	V _{tc}	0,683	ECOSAR, 2012
Poisson	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	0,265	EPI Suite, 2000 à 2010
Daphnia magna	Toxicité aiguë (48 heures)	CL ₅₀	0,240	EPI Suite, 2000 à 2010
Algues	Toxicité aiguë (96 heures)	CE ₅₀	0,457	EPI Suite, 2000 à 2010
Poisson	Toxicité chronique (30 jours)	V _{tc}	0,034	EPI Suite, 2000 à 2010
Daphnia magna	Toxicité chronique (16 jours)	V _{tc}	0,046	EPI Suite, 2000 à 2010
Alguea	Toxicité chronique (96 heures)	V _{tc}	0,298	EPI Suite, 2000 à 2010

Abréviations : V_{tc} = valeur de toxicité chronique : CE₅₀ = concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀ = concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

[†] L'essai algal de 96 h peut être considéré comme un essai de toxicité chronique, puisqu'il englobe plusieurs générations.

Tableau 8-2 Résumé des données modélisées sur la toxicité pour les organismes aquatiques due aux NPAS ayant un log K_{oe} inférieur à 8,2^c

Plage des valeurs de log K _{oe} ^c	Solubilité dans l'eau (mg/L)	Organisme d'essai	Type d'essai	Type de résultat	Valeur de toxicité (mg/L)	Référence
5,15 – 7,31	1,14 × 10 ⁻⁶ – 0,047	Poisson	Toxicité chronique (30 jours)	V _{tc}	0,0008 – 0,046	ECOSAR, 2012
5,15 – 7,31	1,14 × 10 ⁻⁶ – 0,047	Daphnia magna	Toxicité chronique (16 jours)	V _{tc}	0,0016 – 0,055	ECOSAR, 2012
5,15 – 7,31	1,14 × 10 ⁻⁶ – 0,047	Algue ^b	Toxicité chronique (96 heures)	V _{tc}	0,018 ^a – 0,314	ECOSAR, 2012
5,15 – 7,31	1,14 × 10 ⁻⁶ – 0,047	Poisson	Toxicité chronique (30 jours)	V _{tc}	0,0005 – 0,026	EPI Suite, 2000 à 2010
5,15 – 7,31	1,14 × 10 ⁻⁶ – 0,047	Daphnia magna	Toxicité chronique (16 jours)	V _{tc}	0,0011 – 0,037	EPI Suite, 2000 à 2010
5,15 – 7,31	1,14 × 10 ⁻⁶ – 0,047	Algue ^b	Toxicité chronique (96 heures)	V _{tc}	0,02 – 0,263 ^a	EPI Suite, 2000 à 2010

Abréviation : V_{tc} = valeur de toxicité chronique

^a Avertissement concernant le modèle : Il se peut que la substance chimique ne soit pas suffisamment soluble pour mesurer cet effet prévu.

^p L'essai algal de 96 h peut être considéré comme un essai de toxicité chronique, puisqu'il englobe plusieurs générations.

^c Ces substances comprennent la dibutylNPA, la monooctylNPA, la monobutylNPA, la monononylNPA, la NPA monostyrénée et la NPA distyrénée.

8.1.3 Données empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques

Dans le cadre du High Production Volume Challenge Program (programme concernant les substances produites en grandes quantités) de l'EPA, les producteurs et les importateurs qui participent à ce programme déclaraient volontairement les produits chimiques. Cela a donné lieu à de nouvelles études de toxicité, lorsque des données adéquates n'existaient pas déjà. Par conséquent, des études empiriques ont été réalisées pour les substances portant les numéros CAS 101-67-7, 36878-20-3, 68442-68-2 et 68921-45-9. L'industrie a soumis les résultats de ces études à la Commission européenne ou à l'Agence

européenne des produits chimiques (ECHA) en vertu de son règlement REACH (enregistrement, évaluation, autorisation et restriction des produits chimiques). Toutefois, les rapports d'étude n'étaient pas accessibles au public pour ce qui est des données soumises à l'EPA (2009), à la Commission européenne (2006a et 2006b) ou à l'ECHA (2012a, 2012 b et 2014). Nous n'avons donc pas déterminé la robustesse des valeurs de ces études.

Les études concernant les substances n^{os} CAS 36878-20-3, 68442-68-2, 68411-46-1 et 68921-45-9 n'ont pas fait état de l'utilisation de solvants ou d'agents dispersants. Cependant, les résultats sont discutables, car la plupart des résultats des études sont plusieurs fois supérieurs à leur limite de solubilité dans l'eau, ce qui entrave leur interprétation (par ex., USEPA, 2009; Commission européenne, 2006a et 2006 b; ECHA, 2013 b et 2013 c; ECHA, 2014; Ciba-Geigy, 1988b; Ciba-Geigy, 1988d; Ciba-Geigy, 1988c; Harlan Laboratories, 2013a, Harlan Laboratories, 2013b et RCC Ltd., 2004). À titre d'exemple, l'EPA (2009) a choisi d'utiliser la limite de solubilité dans l'eau en tant que concentration sans effet observé et de conclure dans la plupart des études, qu'il n'y avait « aucun effet à la concentration de saturation ». ECHA (2014) a rapporté les résultats de toxicité aquatique pour le no CAS 68921-45-9, qui étaient d'un ordre de grandeur supérieur à la solubilité rapportée pour l'eau. On peut considérer que, dans les essais aquatiques où des solvants ou des agents dispersants n'ont pas été appliqués et où les valeurs de toxicité étaient bien au-dessus des valeurs d'hydrosolubilité des substances, les résultats ne peuvent être interprétés que d'une façon : « il n'y a aucun effet à la concentration de saturation ». Des concentrations d'essai bien supérieures à l'hydrosolubilité de la substance peuvent contenir des impuretés solubles dont les effets peuvent aussi perturber l'interprétation de la toxicité de la substance. Weyman et al. (2012) ont indiqué que lorsqu'un solvant est utilisé, mais que la substance à l'essai n'est pas entièrement dissoute, les matières non dissoutes présentes dans le milieu d'essai peuvent avoir des effets (physiques) nocifs sur les organismes d'essai. Ces effets comprennent le blocage de membranes de l'appareil branchial des poissons, l'encapsulation ou le piégeage des daphnies, ou la réduction de l'intensité de la lumière lors des essais sur des algues. Même si ces effets peuvent être pertinents sur le plan environnemental, ils peuvent fausser l'interprétation des études de toxicité. Cela est peut-être le cas pour certaines des études décrites dans le rapport de l'EPA (2009), dans lesquelles certains effets physiques ont été observés pour les substances n^{os} CAS 101-67-7 et 36878-20-3. En outre, les résultats de la plupart de ces études auraient été présentés comme des taux de charge, et non des concentrations (qu'elles aient été mesurées ou nominales). Dans ces études, l'expression « concentration nominale » a peut-être été utilisée comme synonyme de « taux de charge », ce qui n'est pas toujours exact. L'Étude déposée (2005) a rapporté une étude d'immobilisation de 48 heures avec *Daphnia magna* pour le no CAS 68921-45-9. Les effets dans cette étude sont associés au taux de charge. Des problèmes potentiels de détermination analytique ont été relevés avec les taux de charge rapportés, ce qui a empêché l'inclusion de ces résultats dans la présente étude.

Selon le rapport de l'EPA (1996), la concentration nominale dans les essais aquatiques est la concentration qui existerait si toutes les substances d'essai ajoutées à la solution d'essai étaient entièrement dissoutes et ne se dissipaient absolument pas (USEPA, 1996). Ainsi, dans les études où les concentrations « nominales » dépassaient de façon exponentielle les limites d'hydrosolubilité, les paramètres auraient probablement dû être déclarés de façon plus précise comme un TE₅₀ (taux de charge causant des effets nocifs dans 50 % des organismes exposés) ou un TL₅₀ (taux de charge tuant 50 % des organismes exposés) au lieu d'une CE₅₀ et d'une CL₅₀ qui ont été, respectivement, déclarées.

Dans les études sur la toxicité pour les organismes aquatiques concernant les substances n^{os} CAS 68411-46-1, 101-67-7 et 27177-41-9 (par ex., USEPA, 2009; Étude déposée, 2011g; SafePharm Laboratories, 2003a; SafePharm Laboratories, 2003b; SafePharm Laboratories, 2003c; SafePharm Laboratories, 2003d, et SafePharm Laboratories, 2003e), des solvants et des agents dispersants ont été utilisés afin que l'hydrosolubilité apparente dépasse la solubilité maximale en équilibre thermodynamique dans l'eau. Il convient néanmoins de souligner que l'atteinte de concentrations si élevées (sous forme moléculaire) de NPAS n'est probablement pas réaliste dans l'environnement canadien. Il est reconnu que dans un milieu aquatique réaliste et dans le cadre d'études en laboratoire, les valeurs de solubilité dans l'eau sont rarement identiques. En effet, les essais en laboratoire sont réalisés dans des conditions qui ne tiennent pas compte des différents co-solvants qui existent dans l'environnement, ce qui pourrait finir par avoir une incidence sur la solubilité et la biodisponibilité d'une substance. La température, la pression et les surfactants (qui peuvent être présents dans les milieux aquatiques) sont d'autres facteurs importants pouvant avoir une incidence sur la solubilité des substances chimiques dans le monde réel. Parallèlement, la hausse l'hydrosolubilité dans l'environnement ne devrait pas dépasser de plus de quatre ou cinq ordres de grandeur celle observée en laboratoire. En conséquence, les études sans solvant ou dispersant puissant montrent plus d'interférences, car elles ont plus de chance d'être pertinentes sur le plan environnemental.

D'après les valeurs empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques, il ne devrait pas y avoir d'effet aigu à l'intérieur des limites de solubilité des NPAS. En raison des incertitudes décrites ci-dessus, les valeurs de toxicité critique n'ont pas été obtenues à partir des données empiriques sur des NPAS dans cette évaluation et les concentrations sans effet prévu (CSEP) dans l'eau qui en résultent n'ont pas été calculées.

8.1.4 Données empiriques sur la toxicité dans les sols et les sédiments

Des études de la toxicité dans les sols et les sédiments ont été présentées pour un produit commercial contenant un mélange des substances n^{os} CAS 27177-41-9 et CAS 36878-20-3 (Étude déposée, 2015b, Étude déposée, 2015c, Étude déposée, 2015d). Les composants du mélange de ce produit commercial ont été identifiés comme étant surtout la monononylnPA et la dinonylnPA. Comme ces études étaient basées sur le produit commercial, les résultats sont habituellement attribués au produit commercial en tant que mélange, et non nécessairement à ses composants individuels.

Trois études empiriques ont été évaluées afin de déterminer leur fiabilité et leur acceptabilité, d'après les sommaires de rigueur d'études : une étude de toxicité aiguë et pour la reproduction chez le lombric (*Eisenia fetida*), et une étude de toxicité prolongée chez le moucheron d'eau douce (*Chironomus riparius*). Toutes les études ont montré que la toxicité du produit commercial était faible chez ses organismes (voir le tableau 8-3).

Tableau 8-3 Résumé de données empiriques sur la toxicité d'un produit commercial dans les sédiments et les sols, contenant un mélange de composés portant les n^{os} CAS 27177-41-9 et 36878-20-3

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur de toxicité (mg/kg)	Référence
Moucheron d'eau douce (<i>Chironomus riparius</i>)	Benthique	Chronique, 28 jours	CSEO ^a > 100	Étude déposée, 2015 b
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Terrestre	Toxicité aiguë CL ₅₀ , 14 jours	CSEO > 1 000	Étude déposée, 2015c
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Terrestre	Chronique, reproduction, 28 jours	CSEO > 1 000	Étude déposée, 2015d

^a Concentration sans effet observé.

Le premier sommaire de rigueur d'études a été réalisé pour l'étude de toxicité pour le moucheron d'eau douce dans les sédiments (Étude déposée, 2015b). Les facteurs pris en compte pour déterminer la fiabilité et l'acceptabilité de l'étude sont les suivants :

- La monononylNPA et la dinonylNPA sont peu solubles dans l'eau. Seules les concentrations nominales ont été rapportées, sans vérification des concentrations réelles de la substance à l'essai dans le système d'essai. La stabilité et l'homogénéité de la substance à l'essai dans les sédiments n'ont pas été vérifiées.
- Les concentrations d'essai et les répétitions visant à assurer une puissance statistique adéquate pour détecter une différence de 20 % par rapport au témoin à un niveau de signification de 5 % étaient insuffisantes. L'étude indiquait trois concentrations de traitement (1, 10 et 100 mg/kg) et deux répétitions par traitement. Afin d'assurer une puissance statistique adéquate, les Lignes directrices 218 de l'OCDE (OCDE, 1984) recommandent au moins cinq concentrations et trois reproductions par concentration pour estimer une CE₅₀, et cinq concentrations d'essai avec quatre répétitions pour estimer une CSEO.
- Le volume d'acétone utilisé pour solubiliser la substance à l'essai n'a pas été indiqué. On ne sait pas si la proportion d'acétone par rapport à la substance à l'essai était élevée ou faible.
- La durée de stabilisation des sédiments dopés et de recouvrement par l'eau était suffisante. Cette stabilisation s'est poursuivie sur seulement 20 heures dans cette étude malgré la période de 48 heures recommandée par l'OCDE (1984). En outre, la concentration d'essai n'a pas été mesurée à la fin de la période d'équilibration.
- L'étude n'a pas été réalisée conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL)⁸.
- Deux des quatre critères de validité des essais selon les Lignes directrices 218 de l'OCDE (OCDE 1984) sont respectés, à savoir l'émergence de témoins à au moins 70 % à la fin de l'essai, et l'émergence de *C. riparius* des récipients témoins entre 12 et 23 jours. Les deux critères de validité des essais qui ne sont pas respectés étaient l'absence de mesures du pH (le pH aurait dû être entre 6 et 9), de l'oxygène dissous (qui aurait dû être d'au moins 60 %) et de la température de l'eau (qui ne devait pas différer de plus de 1,0 °C).

Le deuxième sommaire de rigueur d'études a été réalisé pour l'étude de toxicité aiguë pour les lombrics dans les sols. Les facteurs pris en compte pour déterminer la fiabilité et l'acceptabilité de l'étude sont les suivants :

⁸ Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL), telles que définies par l'OCDE (1998), consistent en un système de qualité associé au processus organisationnel et aux conditions dans lesquelles des études non cliniques sur la sécurité pour la santé et l'environnement sont planifiées, réalisées, surveillées, consignées, archivées et diffusées. Les BPL comprennent une variété de pratiques, y compris les modes opératoires normalisés, les pratiques d'assurance de la qualité et de contrôle de la qualité, les installations permettant d'empêcher la contamination croisée et de préserver l'identité, la concentration, la pureté et la stabilité des substances d'essai, ainsi que l'étalonnage et l'inspection traçables de l'équipement de laboratoire (par ex., pipettes, balances) selon des normes de mesure nationales ou internationales, etc.

- La monononylNPA et la dinonylNPA étaient peu solubles dans l'eau. Seules des concentrations nominales ont été rapportées, sans vérification des concentrations réelles de la substance à l'essai dans le système d'essai. La stabilité et l'homogénéité de la substance à l'essai dans le sol n'ont pas été déterminées.
- L'analyse périodique de l'eau et du sol afin de déterminer la présence de contaminants potentiels n'a pas été réalisée selon les BPL, mais selon des méthodes de laboratoire certifiées et des méthodes standards d'analyse de l'EPA. Cependant, l'utilisation de méthodes normalisées peut être insuffisante, étant donné la difficulté inhérente d'échantillonner et d'analyser les NPAS dans tout milieu. La stabilité de la substance à l'essai dans des conditions d'entreposage sur le site d'essai n'a pas été déterminée conformément aux BPL.

Enfin, le dernier sommaire de rigueur d'études a été réalisé pour l'étude de toxicité pour la reproduction des lombrics dans le sol. Les facteurs pris en compte pour déterminer la fiabilité et l'acceptabilité de l'étude sont les suivants :

- La perte de substance à l'essai pendant la durée de l'essai – aucune explication n'a été donnée.
- L'essai des substances toxiques de référence, visant à vérifier que la réponse des lombrics dans le système d'essai correspond aux niveaux normaux, a été réalisé la dernière fois en 2006, alors que c'est une bonne pratique de laboratoire que de réaliser un essai avec des substances toxiques de référence au même moment que l'étude.
- L'analyse périodique de l'eau et du sol afin de déterminer la présence de contaminants potentiels n'a pas été réalisée selon les BPL, mais selon des méthodes de laboratoire certifiées et des méthodes d'analyse de l'EPA standard.
- La stabilité de la substance à l'essai dans des conditions d'entreposage sur le site d'essai n'a pas été déterminée conformément aux BPL.

Toutes les études susmentionnées ont donné des CSEO non bornées. On ne peut utiliser les CSEO non bornées pour calculer les concentrations sans effet prévu (CSEP), car il n'y a aucune certitude quantifiable pour le seuil de ces effets, et de plus aucune relation dose-réponse n'a été démontrée dans aucune des études. Par conséquent, les valeurs CSEO non bornées présentées par les études ci-dessus n'ont pu être utilisées quantitativement pour établir des valeurs de toxicité critique (VTC). Bien que les incertitudes associées à des CSEO non bornées empêchent l'utilisation quantitative et spécifique de ces valeurs, les résultats généraux indiquent qu'une faible toxicité de la monononylNPA et de la dinonylNPA pour les organismes peut être qualitativement corroborée, par lecture croisée des autres NPAS, en supposant une biodisponibilité analogue, et également en supposant que leurs valeurs de $\log K_{oe}$ sont à l'intérieur de la plage des valeurs de $\log K_{oe}$ pour la monononylNPA et la dinonylNPA (voir le tableau 8-4). Les limites inférieure et supérieure de la plage des valeurs de

log K_{oe} pour la monononylNPA et la dinonylNPA sont de 7,25 à > 9, respectivement. Comme les NPAS sont considérées comme des narcotiques neutres, on peut procéder à une déduction à partir des valeurs pour les autres structures présentant une substitution structurelle similaire, en utilisant la relation quantitative-structurelle fournie pour d'autres substances chimiques dont les valeurs de log K_{oe} sont dans la même plage.

Tableau 8-4 Résumé de la possibilité de lecture croisée pour les NPAS, basé sur les études empiriques de toxicité de la monononylNPA et de la dinonylNPA dans les sols et les sédiments

NPAS composante	log K_{oe} (valeur modélisée)	Possibilité de lecture croisée à partir des études empiriques de toxicité dans les sédiments et les sols
MonononylNPA	7,25 ^a	Non applicable
DinonylNPA	> 9 ^b	Non applicable
DioctylNPA	> 9	Oui
MonooctylNPA	6,76	Non
DiméthylNPA distyrénée	8,22	Oui
Monobutylmonooctyl NPA	8,67	Oui
NPA monostyrénée	5,15	Non
NPA distyrénée	7,31	Oui
DiéthylmonononylNPA	> 9	Oui
MonobutylNPA	4,45	Non
DibutylNPA	6,81	Non
MonooctylNPA monostyrénée	8,69	Oui

^a Limite inférieure des valeurs de log K_{oe} pour la possibilité de lecture déduite.

^b Limite supérieure des valeurs de log K_{oe} pour la possibilité de lecture déduite.

8.1.5 Effets sur la faune

En général, les données sur la DL₅₀ aiguë indiquent que les effets observés chez les rongeurs sont faibles, avec des DL₅₀ médianes inférieures à 500 mg/kg p.c. (Sample et al., 1996). On considère que les données sur les effets des doses orales répétées et subchroniques tiennent mieux compte des effets nocifs chroniques non adaptatifs qui sont difficilement perceptibles et potentiellement importants (comme la toxicité pour le développement et la reproduction). Aux fins de ce calcul, les données sur les doses orales répétées chez les rongeurs sont disponibles pour la substance n° CAS 184378-08-3, qui contient différentes NPA : monooctylNPA, monobutylmonooctylNPA, dioctylNPA, dibutylNPA et

monobutylNPA (voir la section 2). La substance no CAS 184378-08-3 est analogue, par lecture croisée, aux NPAS les plus biodisponibles, comme la monooctylNPA, la diméthylNPA distyrénée, la monononylNPA, la NPA monostyrénée, la NPA distyrénée, la monobutylmonooctylNPA, la dibutylNPA, la monobutylNPA et la monooctylNPA monostyrénée.

Une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 5 mg/kg p.c. par jour a été déterminée dans le cadre d'une étude par gavage oral de 43 à 54 jours chez des rats ayant reçu une dose de la substance n° CAS 184378-08-3. À la plus forte dose suivante de 25 mg/kg p.c. par jour (soit la dose minimale entraînant un effet nocif observé ou DMENO), on a observé une hypertrophie des hépatocytes chez les rates, une diminution du nombre de globules blancs chez les rats, ainsi que des effets connexes sur le plan de la chimie clinique chez les deux sexes (comme une diminution de la teneur totale en protéines plasmatiques, en albumine, etc.). Les mâles traités à raison de 125 mg/kg p.c. par jour présentaient une hausse du poids du foie et une réduction du poids des glandes surrénales. Des examens histopathologiques ont révélé une hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires du foie chez les rats des deux sexes traités à raison de 125 mg/kg p.c. par jour. Les femelles traitées à raison de 25 mg/kg p.c. par jour ont été touchées de la même façon et présentaient également une hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires du foie (SafePharm Laboratories, 2006b).

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour la faune, on utilise la moyenne géométrique de la DSENO et de la DMENO pour déterminer le seuil pour les effets chez les mammifères). La toxicité critique chez les mammifères de 11,2 mg/kg p.c. est calculée à partir de la moyenne géométrique de la DSENO et de la DMENO (SafePharm Laboratories, 2006b) et ajustée en fonction du poids corporel pour estimer les effets chez une espèce sauvage (Sample et al., 1996). Le poids corporel des rongeurs d'essai étant inconnu, on utilise un poids corporel de référence de 0,48 kg et le coefficient de mise à l'échelle du poids corporel généralement accepté de $\frac{3}{4}$, suivant les recommandations de Sample et al. (1996).

Étant donné un poids corporel maximal de 1,3 kg pour le vison et de 10,4 kg pour la loutre de rivière (utilisés comme espèces focales dans la présente évaluation), le poids normalisé s'élève à 8,7 et à 5,2 mg/kg p.c. par jour, pour le vison et la loutre, respectivement. Cette mise à l'échelle permet essentiellement d'établir les différences en matière de toxicité d'une espèce à l'autre. Un facteur d'évaluation de 10 a été appliqué pour extrapoler les expositions à plus long terme (par ex., sur plusieurs générations) et donne des valeurs toxicologiques de référence de 0,87 mg/kg p.c. par jour et de 0,52 mg/kg p.c. par jour, pour le vison et la loutre de rivière, respectivement. Ces valeurs se situent dans la plage des valeurs du seuil de toxicité qui est considéré comme nocif chez les mammifères (< 10 mg/kg p.c. par jour).

8.2 Évaluation de l'exposition environnementale et analyse des résidus corporels critiques (RCC)

8.2.1 Rejets dans l'environnement

Les rejets anthropiques d'une substance dans l'environnement dépendent de différentes pertes qui surviennent pendant la fabrication, l'utilisation industrielle, l'utilisation commerciale et des produits de consommation⁹, ainsi que l'élimination d'une substance. Afin d'estimer les rejets dans l'environnement (par ex., par les eaux usées et l'air), qui se produisent à différents stades du cycle de vie des NPAS, nous avons rassemblé des renseignements sur les secteurs, les produits, les facteurs d'émission pertinents et les concentrations mesurées¹⁰. Nous avons également tenu compte des activités de recyclage et de transfert vers les sites d'élimination des déchets (sites d'enfouissement, incinération).

Les rejets de NPAS devraient se produire dans l'eau et le sol. La fabrication des NPAS devrait être le secteur qui contribuera le plus d'effets potentiels dans l'environnement découlant de la présence de ces substances. Ces substances sont importées au Canada comme constituants d'emballages, additifs pour lubrifiants, résines composées pour la fabrication de produits en plastique et en caoutchouc, et polyols utilisés dans la fabrication de mousses de polyuréthane. Ces produits intermédiaires sont utilisés dans les sites industriels de mélange de lubrifiants et dans les sites de traitement du plastique, de la mousse et du caoutchouc, où il existe un autre potentiel de rejets de NPAS dans l'environnement.

Les rejets de NPAS peuvent également émaner des produits pendant leur durée de vie. D'après l'analyse des renseignements recueillis dans le cadre de l'avis en vertu de l'article 71 (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a), au moins 96 % des NPAS au Canada sont utilisées dans le secteur des lubrifiants et moins de 4 % dans les secteurs combinés du plastique (y compris la mousse) et du caoutchouc. Les rejets dans l'environnement à partir de produits en plastique, en mousse et en caoutchouc devraient être minimes et se disperser géographiquement pendant la durée de vie utile et à la fin de vie de ces produits. Comme dans le cas des lubrifiants, les rejets peuvent provenir de fuites, de

⁹ L'utilisation commerciale désigne l'utilisation d'une substance chimique ou l'utilisation d'un mélange, d'un produit ou d'un article fabriqué contenant une substance chimique, dans une entreprise commerciale offrant des biens ou des services à la vente.

¹⁰ Un facteur d'émission est habituellement exprimé sous forme de fraction d'une substance rejetée dans un milieu donné, comme les eaux usées, la terre ou l'air, pendant une étape du cycle de vie comme la fabrication, le traitement, l'application industrielle ou l'utilisation commerciale ou dans un produit de consommation. Les facteurs d'émissions proviennent des documents sur les scénarios d'émission, rédigés sous l'égide de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), des données déclarées à l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP, 2008) d'Environnement et Changement climatique Canada, des données générées par l'industrie et des données de surveillance.

déversements et d'une élimination inadéquate de produits contenant ces substances.

8.2.2 Scénarios d'exposition

De nombreux scénarios d'exposition ont été pris en compte pour représenter les principales activités industrielles et générales des NPAS au Canada. Ces scénarios sont fondés sur une analyse des modes d'utilisation connus et prévus au Canada (voir la section 5).

Deux scénarios ont été retenus parce qu'ils présentaient la plus grande probabilité d'exposition dans l'environnement (c.-à-d. la fabrication de NPAS et le mélange de lubrifiants au Canada). On a estimé que les autres scénarios présentaient un faible potentiel d'exposition dans l'environnement. Comme les NPAS peuvent se remplacer les unes les autres, et que les concentrations mesurées n'incluaient pas toutes les structures pertinentes (c.-à-d., les NPAS monostyrénées et les NPAS distyrénées sont généralement absentes), les scénarios d'exposition ont donc porté sur les structures totales représentatives des NPAS. Même si seulement les formes potentiellement biodisponibles (la mono-octylNPA, la diméthylNPA distyrénée, la monononylNPA, la NPA monostyrénée, la NPA distyrénée, la dibutylNPA, la monobutylNPA et la monobutylmono-octylNPA) sont jugées pertinentes sur le plan environnemental, les NPAS totales ont été prises en compte dans l'évaluation de l'exposition pour représenter une situation future potentielle dans laquelle la formulation des produits change, mais les utilisations totales sont relativement constantes.

Les scénarios prudents concernant le mélange de lubrifiants de remplacement présument que l'exposition aux NPAS totales peut être représentée par l'une ou l'autre des NPAS potentiellement biodisponibles, étant donné la similitude de la structure et de la fonction des substances dans ce groupe. Le scénario d'exposition par la fabrication de NPAS emploie les concentrations mesurées et disponibles pour les NPAS totales (valeurs présentées à la section 8.2.2.1), qui sont jugées représentatives de cette activité au Canada.

Les valeurs d'exposition dans l'environnement (eau, sédiments, organismes benthiques, poissons et mammifères piscivores) sont jugées les plus pertinentes pour la présente évaluation. Lorsque des données adéquates sur les concentrations mesurées sont disponibles, on préfère les utiliser par rapport aux valeurs modélisées ou estimées pour calculer les concentrations prévues dans l'environnement (CPE). À cette fin, le calcul des CPE tente d'être pertinent sur les plans spatial et temporel.

8.2.2.1 Fabrication des NPAS

8.2.2.1.1 Sédiments

Un scénario a été élaboré afin d'évaluer l'exposition potentielle associée à la fabrication des NPAS, basée sur des données d'échantillonnage environnemental in situ.

La plus importante usine de NPAS au Canada produit actuellement entre 10 et 100 millions de kg de NPAS en tout par année, dans trois grandes gammes de produits consistant en huit grandes structures représentatives des NPAS (Environnement et Changement climatique Canada 2012a). Toutes les eaux usées industrielles associées à la fabrication des NPAS au Canada sont traitées sur place avant d'être rejetées vers une UTEU locale pour être davantage traitées et éventuellement rejetées dans l'environnement, en aval de l'usine. Le bâtiment de l'usine et les zones de fabrication et de chargement disposent de systèmes de confinement secondaire qui captent tous les déversements dans ces zones et les canalisent vers le système de traitement sur place. L'eau de pluie recueillie sur place est généralement rejetée directement dans ce plan d'eau récepteur proche, après que sa qualité a été analysée.

Les données d'échantillonnage in situ indiquent que le système de traitement sur place à l'usine élimine entre 95 % et 99,9 % de toutes les NPAS mesurées (ECCC 2015). L'UTEU, qui ne se trouve pas sur le site de l'usine et qui appartient à la municipalité, élimine au moins 90 % des NPAS mesurées (Environnement et Changement climatique Canada, 2015, et Environnement et Changement climatique Canada, 2015). Les données d'échantillonnage confirment les faibles concentrations de NPAS dans les effluents de l'UTEU appartenant à la municipalité. Avec seulement 22 % des échantillons présentant des valeurs supérieures au seuil de détection de la méthode, la concentration moyenne totale de NPAS rejetée par ce flux de déchet était inférieure à 30 ng/L pour la période d'échantillonnage (Environnement et Changement climatique Canada, 2015). Les concentrations rejetées limitées correspondent également aux faibles concentrations de NPAS trouvées dans les eaux de surface et les sédiments du plan d'eau récepteur proche (Environnement et Changement climatique Canada, 2015).

Les échantillons de sédiments prélevés dans le collecteur d'eaux pluviales d'une usine, collecteur qui se déverse directement dans l'environnement, indiquaient des concentrations totales de NPAS de 100 000 ng/g p.s. (Étude déposée 2015a). L'échantillonnage des sédiments dans le plan d'eau récepteur local présentait des concentrations élevées dans les sédiments en deçà des limites de l'usine et en amont de l'UTEU appartenant à la municipalité (tableau 8-5) (Étude déposée, 2015a et Environnement et Changement climatique Canada, 2017a). Nous avons calculé la moyenne des données disponibles obtenues dans des carottes de sédiments pour inclure les concentrations de NPAS provenant des zones aérobies supérieures et des zones anoxiques inférieures (section 6.1).

Par conséquent, la plus importante source de NPAS est probablement le ruissellement vers les eaux de surface depuis cette usine, qui passent par le collecteur des eaux pluviales et une citerne de retenue, ainsi que le dépôt atmosphérique, par l'intermédiaire des rejets par la cheminée. Bien que le mécanisme exact responsable du dépôt des NPAS sur la surface revêtue soit inconnu, on présume qu'il s'agit d'émissions fugitives. Il convient de noter que toutes les concentrations de NPAS mesurées dans l'environnement étaient inférieures aux CSEO présentées au tableau 8-3.

Tableau 8-5 Concentrations totales moyennes de NPAS dans les sédiments près d'une usine de NPAS (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a; Étude déposée, 2015a)

Endroit	Nombre d'échantillons	NPAS totales potentiellement biodisponibles (ng/g p.s.)	NPAS totales (ng/g p.s.)
En amont de l'usine	5	6	9
Plan d'eau récepteur coulant sur la propriété	7	3 753	5 489
En aval de l'exutoire de l'UTEU (20-100 m)	3	1 025	1 271
Plus en aval (1,5-7 km)	7	470	649

8.2.2.1.2 NPAS dans les organismes benthiques

Une concentration totale interne de NPAS de 0,04 mmol/kg p.c. dans les organismes benthiques a été calculée de façon prudente en utilisant la concentration totale de NPAS dans les sédiments (5 489 ng/g p.s., représentant les NPAS biodisponibles et non biodisponibles), à partir des concentrations mesurées dans l'environnement (voir le tableau 8-5). Les hypothèses comprenaient l'utilisation de la teneur moyenne en carbone organique dans les sédiments pour les échantillons d'intérêt, c.-à-d. 2,4 % (Étude déposée 2015a), une teneur en lipides de 2,1 % pour un organisme benthique (*Gammarus pulex*) (Arnot et Gobas 2004), et un facteur BSAF prudent de 3 kg CO/kg de lipides. La concentration totale calculée de NPAS de 0,04 mmol/kg p.c. dans les tissus des organismes benthiques est inférieure aux seuils de résidus corporels critiques de 2 à 8 mmol/kg pour l'exposition aiguë, et de 0,2 à 0,8 mmol/kg pour l'exposition chronique, et par conséquent le risque potentiel est minime pour les invertébrés benthiques. *Chironomus riparius* n'a présenté aucun effet à la concentration de traitement la plus élevée, soit 100 mg/kg p.s., à un produit commercial contenant surtout de la monononylNPA et de la dinonylNPA.

8.2.2.1.3 Poisson

Le biote, y compris le poisson, a été échantillonné (Étude déposée, 2015a; Environnement et Changement climatique Canada, 2017a,b) pour les NPAS dans les eaux de surface adjacentes à une installation au Canada, qui en recevait les effluents (voir la section 6).

Comme nous l'avons mentionné plus haut, il y a plusieurs lacunes concernant l'acceptabilité des données dans les résultats de l'Étude déposée (2015a). Cependant, on reconnaît que les structures des NPAS n'ont pas été mesurées au-delà de leurs seuils de détection de méthode respectifs ($< 0,02 - < 0,2 \mu\text{g/g p.c.}$) dans aucun des échantillons de tissus de poisson.

Des échantillons de tissu de meunier noir ont également été prélevés par les chercheurs d'Environnement et Changement climatique Canada dans la même zone (Environnement et Changement climatique Canada 2017a,b). Cette analyse, pour laquelle on a utilisé une limite inférieure de détection, fournit des renseignements additionnels sur la présence des NPAS dans l'environnement. Les poissons ($N = 12$) présentaient une concentration totale moyenne de NPAS entre $0,0036$ et $0,0043 \mu\text{g/g p.h.}$, dont plus de 90 % consistaient en composants biodisponibles. Une autre étude menée dans un ruisseau urbain a indiqué une concentration totale maximale de NPAS de $5,4 \mu\text{g/g p.l.}$ dans l'écrevisse (à l'aide d'un facteur de conversion de 1 %, cela donne $0,05 \mu\text{g/g p.p.}$). Finalement, une industrie a fourni une étude (Étude déposée, 2015a) dont le seuil de détection était beaucoup plus élevé. Cette étude a indiqué que toutes les valeurs étaient inférieures au seuil de détection. Le seuil de détection supérieur ($0,2 \mu\text{g/g p.c.}$) a été utilisé comme borne supérieure prudente pour la concentration totale de NPAS dans les poissons, en vue d'une modélisation ultérieure dans la présente évaluation.

Ces faibles valeurs peuvent indiquer soit l'absence d'exposition, soit une absence de bioaccumulation en raison d'une vitesse métabolique plus élevée que prévue d'après les études disponibles. Le seuil de détection de la méthode supérieure d'après l'Étude déposée (2015a) ($0,2 \mu\text{g/g p.c.}$) a été utilisé comme concentration totale maximale prudente de NPAS dans les tissus des poissons dans une analyse des résidus corporels critiques, afin de déterminer si cette concentration pouvait être associée à des effets potentiels. Une borne supérieure de la charge pour le corps entier de $0,0013 \text{ mmol/kg p.c.}$ a été calculée, en présumant une concentration égale au seuil de détection de la méthode rapporté pour chaque NPAS, pour lesquelles des analyses avaient été réalisées (c.-à-d. la monoctylINPA, la dioctylINPA, la monobutylINPA, la dibutylINPA, la monobutylmonoctylINPA, la monononylINPA, la dinonylINPA). Ce calcul donne un résultat de $0,0008 \text{ mmol/kg p.c.}$ lorsque l'on tient compte uniquement des NPAS potentiellement biodisponibles. Les deux valeurs étaient bien en deçà des concentrations internes des substances chimiques narcotiques neutres qui provoquent la mort entre 2 et 8 mmol/kg pour l'exposition aiguë, et entre 0,2 et

0,8 mmol/kg pour l'exposition chronique (McCarty et al., 1992; Escher et al., 2011). Elles offrent une marge d'exposition supérieure à 100 pour les poissons.

8.2.2.2 Usines de mélange d'huiles lubrifiantes

On a recensé plus de 20 usines de mélange d'huiles lubrifiantes (UMHL) qui ont des rejets connus ou présumés dans plus de 10 plans d'eau au Canada (Environnement et Changement climatique Canada 2012a). Ces usines représentent la deuxième plus importante utilisation industrielle des NPAS. Les concentrations mesurées disponibles dans l'environnement ne sont pas jugées suffisantes, sur le plan spatial ou temporel, pour que l'on puisse établir une conclusion ferme sur les risques potentiels dus aux UMHL (par ex., la taille de l'échantillon est trop faible, les échantillons ne sont pas représentatifs et il peut y avoir des intrants provenant d'autres secteurs). Par conséquent, les données sur les concentrations estimées dans l'environnement sont utilisées pour étayer l'analyse.

8.2.2.2.1 Eaux de surface

Un scénario de remplacement prudent a été élaboré afin de déterminer l'étendue spatiale (plan d'eau) et temporelle (moyenne annuelle) des concentrations environnementales estimées de NPAS auxquelles on peut s'attendre dans les eaux de surface, en raison de l'exploitation de ces UMHL et en supposant que toutes les NPAS pourraient être utilisées de façon interchangeable. Plusieurs hypothèses sont émises dans le cadre de ce scénario :

- Seule la concentration moyenne à long terme est pertinente sur le plan environnemental.
- Seule la concentration moyenne bien mélangée dans n'importe quel plan d'eau est pertinente.
- Les autres sources de rejet de NPAS au Canada sont considérées comme étant négligeables. Par exemple, ces sources peuvent inclure :
 - o les UMHL non situées au Canada, mais rejetant leurs effluents dans un même plan d'eau en partie canadien (par ex., les Grands Lacs)
 - o les sources de NPAS dans le commerce et les produits de consommation
 - o les autres sources industrielles de NPAS (par ex., la fabrication de NPAS ou la fabrication du caoutchouc et des plastiques, etc.).
- Toutes les UMHL de petite capacité rejettent leur effluent dans un réseau d'égouts aux fins de traitement supplémentaire avant le rejet final.

Les autres points pris en compte dans l'analyse sont les suivants :

- La quantité totale de NPAS utilisées dans toutes les UMHL au Canada se situait entre 1 million et 10 millions de kg d'après les données de 2011 (Environnement et Changement climatique Canada 2012a). On a supposé que la quantité totale utilisée pouvait varier de 15 % (coefficient de

variation). Ce nombre a été extrapolé à partir des données sur la production d'huile lubrifiante au Canada (HRD, 2011).

- Nous avons présumé que la masse totale des NPAS utilisées par les UMHL pourrait être utilisée de façon interchangeable. Par conséquent, les résultats pour des scénarios identiques ont été calculés un à la fois, et chaque fois on a présumé que la masse totale des NPAS (entre 1 et 10 millions de kilogrammes) est composée d'un NPAS biodisponible représentatif (c.-à-d. valeur de $\log K_{oe} < 9,0$).
- D'après les utilisations connues, nous avons attribué à chaque usine une partie de la quantité totale de NPAS utilisées (Environnement et Changement climatique Canada, 2011a). On a ensuite supposé que l'utilisation des NPAS à chaque usine pouvait varier (dans la limite de la quantité totale utilisée au Canada), car une usine peut acquérir une part de marché au détriment de celle d'une autre usine. La capacité de la plus grande usine pourrait donc varier de 20 %, tandis que celle de la plus petite usine pourrait varier de 200 %.
- Lorsque de telles données étaient disponibles, nous avons utilisé les données propres au site sur les technologies d'atténuation, les débits des effluents, la surveillance des huiles et des graisses, la capacité des sites, les facteurs d'émission calculés et l'emplacement de rejet des effluents, afin d'estimer les rejets de NPAS.
- Nous avons également pris en considération les renseignements disponibles sur les niveaux de traitement des eaux usées dans l'estimation des rejets de NPAS.
- En ce qui a trait aux deux paramètres précédents, lorsque des renseignements propres au site n'étaient pas disponibles, nous avons utilisé des paramètres par défaut.
- Un facteur d'émission avant atténuation de 0,25 % a été utilisé pour les petites UMHL (OCDE, 2004c).
- Lorsque des données étaient disponibles, un facteur d'émission après atténuation pour les huiles et les graisses allant de 0,05 % à 0,00005 % a été calculé pour quatre usines distinctes, en fonction de leur capacité de production.
- Pour les grandes UMHL, nous avons pris en compte les sources de facteurs d'émission avant et après atténuation, en leur donnant une importance égale.

Une analyse par la méthode de Monte-Carlo a été effectuée, avec la modification des paramètres suivants :

- l'utilisation totale des NPAS sur le marché canadien
- le pourcentage du marché total obtenu par chacun des sites
- les pertes estimées dans des eaux usées
- le taux d'élimination des NPAS par les séparateurs huile-eau
- le taux d'élimination des NPAS par le traitement secondaire
- le taux d'élimination des NPAS par l'épuration physique standard

- le taux d'élimination des NPAS par les lagunes
- le plan d'eau choisi.

La CPE dans les eaux de surface représente la concentration totale maximale de NPAS potentiellement biodisponibles, et elle est estimée être dans une plage de 0,0008 à 5 ng/L, au 5^e et au 95^e centiles (Environnement et Changement climatique Canada, 2017c). Les NPAS ayant une valeur de $\log K_{oe}$ supérieure à 9 sont considérées comme des substances chimiques hydrophobes, et par conséquent leur biodisponibilité est limitée pour les organismes aquatiques, par absorption et accumulation dans l'eau. Selon l'analyse de sensibilité, la plus grande variation est causée par une variation entre les capacités dilutives des plans d'eau analysés. Les trois variables suivantes les plus sensibles comprennent le rendement d'élimination du séparateur huile-eau, le choix du facteur d'émission et le taux d'élimination du traitement secondaire. Ces variables présentent toutes un degré élevé d'incertitude qui pourrait être amélioré si des données plus précises étaient disponibles. Il existe d'autres incertitudes non quantifiées concernant la validité de chaque hypothèse énumérée ci-dessus. Cependant, la plage supérieure de concentrations calculées de NPAS (5 ng/L) est comparable aux seules données disponibles pour les concentrations totales maximales de NPAS mesurées dans les eaux de surface à l'exutoire d'une UMHL de grande capacité exploitée au Canada. (C'est-à-dire 6,3 ng/L, si l'on attribue cette valeur limite aux mesures déclarées qui sont sous seuil, Environnement et Changement climatique Canada, 2017c.)

8.2.2.2.2 Sédiments

Bien que certaines concentrations de NPAS aient été mesurées dans les sédiments près des UMHL. Nous n'en disposons pas de suffisamment de mesures pour caractériser l'exposition aux NPAS, et par conséquent les concentrations de NPAS ont été prévues d'après le partage à l'équilibre, à partir des concentrations prévues dans l'eau ci-dessus.

Une concentration dans les sédiments de surface de 335 ng/g p.s. a été calculée (ce qui est inférieur aux valeurs CSEO présentées dans le tableau 8-3), en utilisant le partage à l'équilibre et une CPE dans les eaux de surface de 5 ng/L. Pour cette analyse, nous avons présumé une valeur de $\log K_{oe}$ de 8,67 (c.-à-d. dans le pire scénario, c'est la valeur de $\log K_{oe}$ la plus élevée pour toute structure NPAS jugée potentiellement biodisponible), une concentration dans les solides en suspension de 4 mg/L, une fraction de carbone organique dans les solides en suspension de 10 % et une fraction de carbone organique dans les sédiments de surface de 3 %. La concentration calculée de NPAS dans les sédiments de surface est supérieure aux concentrations mesurées les plus élevées dans les sédiments potentiellement pertinents pour les UMHL au Canada, soit 60 ng/g p.s. Cependant, en raison du petit nombre de sites et d'échantillons prélevés potentiellement pertinents pour les rejets par les UMHL (N = 2), cette concentration n'est peut-être pas représentative des concentrations dans les

sédiments en aval des autres UMHL au Canada. Par conséquent, la concentration modélisée de NPAS dans les sédiments a été sélectionnée comme CPE pour le scénario des UMHL.

Si on compare la CPE dans les sédiments de 335 ng/g p.s. aux concentrations empiriques de NPAS dans les sédiments, obtenue pour le scénario de fabrication (section 8.2.2.1), on constate que cette valeur est beaucoup plus faible. Comme aucun risque pour les organismes benthiques n'a été établi pour les sédiments dans le scénario de fabrication, on estime qu'il n'y a pas de risque pour les organismes benthiques, sur la base des concentrations prévues inférieures dans les sédiments, d'après le scénario des UMHL.

8.2.2.3 Poisson

L'exposition des poissons vivant directement en aval d'une UMHL a été estimée à l'aide de la plage des concentrations totales prévues dans l'eau, obtenues à la section 8.2.2.1, et aussi à l'aide des valeurs de log (FBA) estimées pour les poissons de niveau trophique moyen pour les structures NPAS ayant le FBA estimé le plus élevé. La valeur de log (FBA) est de 4,79 avec un intervalle de prévision au 95^e centile compris entre 4,17 et 5,42 (Arnot et Gobas 2003b). Ces valeurs ont fait l'objet d'une simulation de Monte-Carlo. Les résultats donnent une concentration médiane de $2,6 \times 10^{-5}$ mmol/kg et une valeur au 95^e centile de $2,8 \times 10^{-3}$ mmol/kg, ce qui est inférieur au seuil narcotique de 0,2 mmol/kg.

8.2.2.3 Autres sources potentielles de contribution

D'après les résultats présentés dans le tableau 6-6, la concentration totale de NPAS maximale rapportée dans les sédiments de surface au Canada, qui n'est pas associée à la fabrication de NPAS ni aux industries UMHL est de 229 ng/g p.s., dont 80 ng/g p.s., sont potentiellement biodisponibles). Cet ensemble de données devrait comprendre les apports d'un certain nombre d'activités commerciales et industrielles et de produits de consommation (par ex., fabrication de plastiques, assemblage d'automobiles, intrants urbains dispersés et intrants urbains concentrés dans des UTEU). Même si elles ne sont pas concluantes de leur propre droit, ces données donnent du poids à l'argument que les autres contributeurs potentiels (décrits dans la présente section) ne devraient pas représenter un apport important de NPAS dans l'environnement.

8.2.2.3.1 Utilisation dans les secteurs des plastiques et du caoutchouc

On a déterminé que les secteurs des plastiques (y compris la mousse) et du caoutchouc ont un faible potentiel de rejet de NPAS dans l'environnement. L'utilisation de NPAS dans ces secteurs ne représente qu'une infime partie de l'utilisation totale de ces substances au Canada (moins de 4 % de la quantité totale; Environnement et Changement climatique Canada, 2012a). Comme les rejets liés au traitement sont faibles, on considère que l'exposition aux NPAS

dans l'environnement provenant de la fabrication de plastiques et de caoutchouc n'est pas importante.

Ces secteurs ne manipulent pas les substances sous forme pure, mais importent et utilisent les NPAS contenues dans des produits intermédiaires. À titre d'exemple, les fabricants de produits en plastique et en caoutchouc moulés importent des NPAS déjà formulées en résine (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a). Les producteurs de mousse de polyuréthane importent des NPAS en tant que composant de polyols polymérisés (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a). Les facteurs d'émission pour les additifs antioxydants à faible volatilité sont de 0,1 % dans l'air et de 0,05 % dans les eaux usées avant traitement, pour l'utilisation industrielle (comme la conversion) de plastiques et de caoutchouc (Commission européenne, 2003). La fabrication de mousse représente 49 % des NPAS utilisées dans les secteurs des plastiques et du caoutchouc au Canada (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a) et ne comprend pas le rejet d'eau de traitement dans l'environnement (Environnement et Changement climatique Canada, 2013c).

8.2.2.3.2 Utilisation dans les usines de montage d'automobiles et de groupes motopropulseurs

Des renseignements ont été recueillis auprès de fabricants canadiens d'automobiles dans le cadre d'une enquête à participation volontaire (Environnement et Changement climatique Canada, 2012 b). Ce secteur ne manipule pas non plus de NPAS sous leur forme pure. Les lubrifiants industriels et pour automobiles contenant certaines NPAS sont manipulés dans des usines de montage d'automobiles et de groupes motopropulseurs. Les lubrifiants pour automobiles (déjà inclus dans des systèmes particuliers de véhicules ou qui y sont ajoutés) contiennent généralement des NPAS à des concentrations inférieures à 2 % (Environnement et Changement climatique Canada, 2013a). Les lubrifiants industriels (utilisés dans les systèmes mécaniques dans les usines) peuvent contenir des NPAS à des concentrations allant jusqu'à 4 % (Environnement et Changement climatique Canada, 2013a). Les usines sont équipées d'un système de confinement secondaire, comme des plateaux d'égouttage, pour recueillir les éventuels égouttements ou fuites au cours de leurs activités. Toutes les usines envoient leurs déchets huileux aux recycleurs approuvés aux fins de remise en état ou à des installations de valorisation énergétique (Environnement et Changement climatique Canada, 2012 b). Les installations possèdent également des plans de prévention des déversements et des procédures de manutention des matériaux dans le cadre de leurs activités habituelles. Compte tenu de ces pratiques, les rejets de NPAS dans l'environnement provenant d'activités d'assemblage d'automobiles et de groupes motopropulseurs devraient être négligeables.

8.2.2.3.3 Utilisation et élimination des lubrifiants

L'huile de carter représente plus de 40 % des lubrifiants utilisés au Canada (Environnement et Changement climatique Canada, 2009 b) et contient généralement moins de 2 % de NPAS (Environnement et Changement climatique Canada, 2013a). Les huiles de carter sont modifiées pendant l'utilisation en raison de la répartition des additifs, de la contamination par les produits de combustion, et de l'ajout de métaux provenant de l'usure du moteur (CH2M Hill Engineering Ltd, 1992). Par conséquent, la composition des huiles de carter usées est variable et difficile à caractériser. Environnement et Changement climatique Canada a évalué les huiles de carter usées (Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada, 1994, 2005) et a conclu qu'elles répondaient aux critères énoncés à l'alinéa 64(a) de la LCPE (1999) (Environnement et Changement climatique Canada, 2005). Cependant, le gouvernement du Canada a choisi de ne prendre aucune autre mesure en ce qui a trait les huiles de carter usées, car suffisamment de mesures de gestion des risques sont en place (Canada, 2007). Cette décision a été maintenue en 2011, après une évaluation de l'efficacité des mesures de contrôle provinciales et territoriales existantes (Environnement et Changement climatique Canada, 2011a).

Les NPAS peuvent être rejetées pendant l'utilisation industrielle et de consommation, à cause de déversements, de fuites (comme les égouttements provenant des véhicules), et de l'élimination inadéquate de lubrifiants. On a estimé pour le Canada, la limite supérieure des rejets potentiels de NPAS dus à une utilisation et une élimination inadéquates. Ce calcul était basé sur les éléments suivants :

- les estimations des ventes intérieures d'huile lubrifiante et de graisses en 2012 qui sont de $1,1 \times 10^6$ m³ (Statistique Canada, 2013a)
- l'estimation de la quantité d'huile non imputée et utilisée en Colombie-Britannique, soit 500 m³ (CRA, 2011), qui a été extrapolée au Canada entier en fonction des données connues sur les ventes d'huile
- une proportion des lubrifiants utilisés par les secteurs automobiles et industriels (Environnement et Changement climatique Canada, 2009 b)
- la concentration habituelle de NPAS dans les huiles lubrifiantes et les graisses utilisées dans chacune de ces applications.

Puisque des antioxydants sont mêlés aux lubrifiants en raison de leur fonction, on peut s'attendre à ce que les lubrifiants ou les graisses contiennent une certaine quantité de NPAS. Ainsi, la quantité totale de NPAS qui serait perdue dans le cadre de déversements, de fuites et de l'élimination inadéquate de lubrifiants s'élève de 10 à 20 tonnes par an, au Canada (Environnement et Changement climatique Canada, 2013d). Les NPAS sont peu solubles dans l'eau et peuvent être principalement rejetées dans le sol en tant que composants d'huiles mélangées. Dans ce scénario, les NPAS sont considérées comme étant un liquide en phase non aqueuse. Zytner et al. (1993) présentent une méthode

pour déterminer la capacité de rétention du sol sec. Même si cette méthode peut ne pas s'appliquer entièrement aux NPAS, elle offre une première approximation, dans ce scénario, de l'incidence potentielle du rejet de ces substances dans le sol. À partir de cette méthode, nous estimons qu'au Canada entre 14 et 50 m³ de sol seront saturés par ces substances chaque année. Cependant, en raison de la nature dispersive de ces pertes (dans l'espace et le temps), nous estimons qu'elles ne représentent pas une menace importante pour l'environnement.

8.2.2.3.4 Déversements et rejets involontaires

Environnement et Changement climatique Canada tient à jour une base de données interne des déversements déclarés ou découverts (Environnement et Changement climatique Canada, 2013 g). Les données de cette base de données peuvent être quelque peu limitées aux fins de la présente évaluation, du fait de leur exhaustivité, de leur représentativité et de leur qualité. C'est pourquoi on ne les utilise qu'en tant qu'indicateur d'éventuels déversements. L'algorithme utilisé pour faire des recherches dans cette base de données avait les objectifs suivants :

- effectuer une gestion de base des données, y compris éliminer les doublons et les valeurs des exercices¹¹, et convertir les quantités en unités similaires
- filtrer l'ensemble de données de sorte à n'obtenir que celles des quatre dernières années (de 2008 à 2012), car une légère tendance à la baisse au fil du temps est observée dans les données
- épurer davantage l'ensemble de données en utilisant le champ du nom du contaminant (Contaminant Name) qui pourrait contenir des NPAS). Il convient de noter que même si on règle ce problème à l'aide de ce champ, cela ne suffit pas pour déterminer si le déversement contenait réellement des NPAS
- convertir les contaminants déversés en NPAS potentiellement déversés à l'aide des concentrations estimées dans les produits finis
- attribuer les données à chaque milieu possible de rejet, conformément aux déclarations.

Même si aucun déversement de NPAS n'a été déclaré à Environnement et Changement climatique Canada, le tableau 8-6 présente les quantités estimées de NPAS qui peuvent avoir été déversées dans le cadre des déversements déclarés de produits pétroliers. On constate que les déversements signalés de produits pétroliers qui peuvent avoir contenu des NPAS (jusqu'à 4 % des lubrifiants industriels utilisés dans les systèmes mécaniques aux usines) sont

¹¹ Cette base de données contient des entrées qui ont été utilisées pour tester la capacité d'une organisation à intervenir en cas de déversements, mais ne contient pas de déversements réels; ces valeurs sont donc des résultats de ces « exercices ».

relativement faibles par rapport aux rejets prévus de NPAS pendant l'utilisation et l'élimination des lubrifiants (section 8.2.2.3.3), et par conséquent cette source de données ne sera pas prise en considération dans la suite du rapport).

Tableau 8-6 Quantités estimées de NPAS dues à déversements déclarés de produits pétroliers, obtenues à partir de la base de données sur les déversements d'Environnement et Changement climatique Canada (Environnement Canada, 2013e)

Milieu	Déversements/an	Volume total des déversements ayant pu contenir des NPAS (litres de produits pétroliers/an)	Déversement le plus important ayant pu contenir des NPAS entre 2008 et 2012 (litres de produits pétroliers)
Sol	94	539	250
Air	2	3	10
Eau douce	71	505	750
Eau salée	46	81	50

8.2.2.4 Scénario d'épandage de biosolides

Le programme de surveillance et de suivi du PGPC a obtenu des données sur les concentrations de NPAS dans les boues primaires, les boues de déchets activées et les biosolides, (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a; et Environnement et Changement climatique Canada, 2015). Cet ensemble de données couvre la majorité des structures de NPAS sélectionnées pour la présente évaluation (dont sept sont jugées potentiellement biodisponibles) dans neuf UTEU, et quelques douzaines d'échantillons provenant de zones urbaines, et tous les principaux secteurs en cause, y compris la fabrication des NPAS et les UMHL, sont représentés parmi les neuf UTEU. Ces données sont également jugées représentatives d'une plage raisonnable des concentrations de NPAS dans les biosolides au Canada. Le tableau 8-7 présente un résumé de ces données, par type de site, avec une valeur moyenne le cas échéant.

Tableau 8-7 Concentrations moyennes de NPAS trouvées dans les boues et les biosolides étudiés, par type de site (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a)

Site	Type d'échantillon	Nombre d'échantillons	NPAS totales potentiellement biodisponibles (ng/g p.s.) ¹	NPAS totales (ng/g p.s.)
1	Boue primaire	1	61	250

Site	Type d'échantillon	Nombre d'échantillons	NPAS totales potentiellement biodisponibles (ng/g p.s.) ¹	NPAS totales (ng/g p.s.)
1	Boue de déchets activée	1	66	607
2	Biosolides	10	725	1 806
3	Biosolides	10	582	1 923
4	Biosolides	2	989	2 529
5	Biosolides	6	1 571	3 578
6	Biosolides	4	2 415	4 445
7	Biosolides	4	5 865	13 802
8	Biosolides	3	9 883	22 207

¹ NPAS potentiellement disponibles : monoocetylNPA, diméthylNPA distyrénée, monononylNPA, NPA monostyrénée, NPA distyrénée, monobutylmonoocetylNPA, dibutylNPA, monobutylNPA et monoocetylNPA monostryénée.

En utilisant les concentrations totales moyennes les plus élevées de NPAS mesurées à un même endroit (22 207 ng /g p.s.), on a estimé que la concentration totale de NPAS dans le sol serait de 83 ng/g p.s. après 10 ans (Environnement et Changement climatique Canada, 2017c), dont 38 ng/g p.s. sont considérées comme des NPAS potentiellement biodisponibles. Les hypothèses prudentes comprennent l'absence de dégradation et un taux d'épandage des biosolides de 8,3 tonnes/ha chaque année, sur 10 ans.

En utilisant la même méthode décrite à la section 8.2.2.1.2, une concentration interne totale de NPAS de 0,00043 mmol/kg p.c. est prévue pour un invertébré de sol ciblé (c.-à-d. le lombric), avec un facteur BSAF prudent de 3 [kg CO / kg lipides] pour toutes les NPAS, une teneur en carbone organique dans le sol de 2 % et une teneur en lipides dans l'invertébré de sol ciblé de 1,2 % (BASL4, 2011). En poussant plus loin ce scénario, une concentration estimée de NPAS de 0,004 mmol/kg p.c. chez la musaraigne (Environnement et Changement climatique Canada, 2017c) a été obtenue à l'aide du modèle de musaraigne simple (Armitage et Gobas 2007). Les hypothèses prudentes comprenaient l'absence de métabolisme et la correction de la température corporelle de la musaraigne, avec une estimation de -20 kJ/mol pour l'enthalpie de réaction (communication personnelle, courriel de J. Armitage à Environnement et Changement climatique Canada, Division de l'évaluation environnementale, 29 mai 2015, source non citée).

Les deux concentrations internes dans le corps (c.-à-d. 0,00043 mmol/kg et 0,004 mmol/kg) étaient inférieures aux seuils de résidus corporels critiques de 2 à 8 mmol/kg pour l'exposition aiguë et de 0,2 à 0,8 mmol/kg pour l'exposition chronique. Les études de toxicité chez le lombric indiquent qu'il n'y a pas d'effet sous 1 000 mg/kg (c.-à-d. 1 000 µg/g ou 1 million ng/g) pour un produit

commercial contenant surtout de la monononylnPA et de la dinonylnPA. Cette valeur est plus élevée que la CPE dans le sol de 83 ng/g p.s.

8.2.2.5 Consommation de poissons par la faune piscivore

Les concentrations dans les tissus de poissons utiles pour le scénario de fabrication des NPAS (Environnement et Changement climatique Canada, 2017a) ont été comparées aux valeurs estimées dans les tissus de poissons d'après le scénario des UMHL. Dans ce dernier scénario, les valeurs de résidus dans les tissus de poissons étaient supérieures, et par conséquent elles ont été utilisées comme scénario prudent pour évaluer les risques pour les mammifères piscivores dus à l'exposition aux NPAS par la consommation de poissons.

On a estimé l'exposition de la faune piscivore découlant de la consommation de poissons exposés à des NPAS biodisponibles dans les plans d'eau à l'aide d'un calcul bioénergétique de l'absorption quotidienne totale (modifiée à partir de USEPA 1993). Le vison et la loutre de rivière sont les espèces focales choisies dans un environnement fluvial. L'objectif de ce scénario est d'évaluer l'exposition du vison et de la loutre de rivière vivant seulement à proximité d'une zone de rejet, et les résultats ne sont pas extrapolés à l'ensemble de la population des prédateurs mammifères. Les valeurs CPE dans les plans d'eau récepteurs, calculées pour le scénario UMHL à la section 8.2.2.1, ont été utilisées et combinées avec les valeurs FBA modélisées pour estimer les concentrations de NPAS potentiellement biodisponibles dans le poisson. Par prudence, les valeurs FBA modélisées ont été utilisées au lieu des FBA calculés à partir des mesures sur le terrain. Les valeurs de l'absorption quotidienne totale pour le vison et la loutre de rivière (en tant que prédateurs) ont été estimées en fonction des éléments suivants :

- la plage de concentrations biodisponibles de NPAS dans le poisson (sous forme de proies) et dans l'eau
- les habitudes alimentaires des prédateurs
- l'énergie brute des proies
- l'efficacité d'assimilation des prédateurs
- le temps prévu passé par les prédateurs à proximité de la zone de rejet.

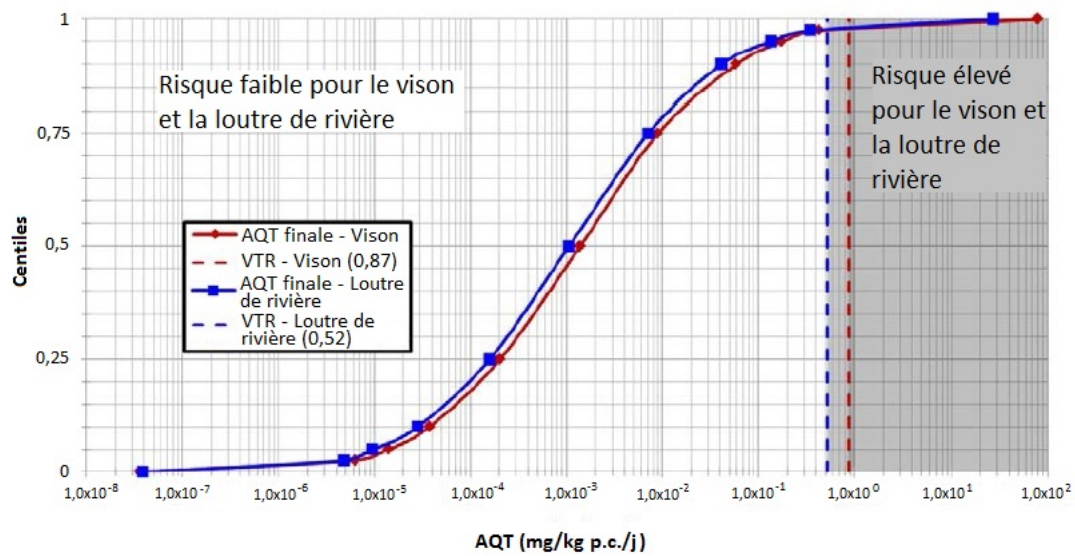
Certains détails additionnels concernant les calculs sont disponibles dans Environnement et Changement climatique Canada (2017c). Le modèle d'absorption quotidienne totale (AQT) a été soumis à l'analyse d'incertitude par une simulation de Monte-Carlo, à l'aide du logiciel Crystal Ball (Oracle, ORACLE, c1998-2012).

Dans le cadre de ce scénario, on examine les NPAS ayant le plus grand potentiel de bioaccumulation et on tient compte des valeurs prudentes concernant les paramètres écologiques propres au site :

- Par prudence, on a évalué seulement le plan d'eau ayant la plus forte probabilité d'avoir les concentrations environnementales estimées les plus élevées.
- On part du principe que chaque espèce focale passe tout son temps dans la zone touchée. Si certains endroits ne leur offrent pas un habitat adéquat, ces espèces y passeront probablement moins de temps.
- Dans une approche du pire scénario, on suppose que le régime alimentaire du vison contient la limite supérieure pour les poissons (85 %). Cette valeur devrait être plus faible lorsque les plans d'eau sont plus petits.
- En l'absence de données, on a estimé que l'efficacité d'assimilation des NPAS par les espèces focales était maximale.
- Toutes les autres valeurs ont été calculées selon l'Exposure Factors Handbook de l'EPA (USEPA, 1993).

La figure 8-1 résume la plage des concentrations liées à l'AQT et qui tient compte de l'incertitude concernant les intrants du modèle. La ligne verticale indique les valeurs toxicologiques de référence de référence de 0,87 mg/kg p.c. par jour pour le vison et de 0,52 mg/kg p.c. par jour pour la loutre de rivière. Dans l'ensemble, la figure montre qu'il y a une faible probabilité que les valeurs AQT estimées pour le vison et la loutre de rivière dépassent les valeurs toxicologiques de référence (VTR) respectives. Les analyses de sensibilité indiquent que les plus grandes causes d'écart sont, par ordre d'importance, la concentration dans l'eau, le FBA, ainsi que les paramètres propres aux espèces et au modèle. Par rapport à la concentration dans l'eau et au FBA, la variabilité des paramètres propres aux espèces et au modèle est mineure.

Figure 8-1 Résultats du modèle de l'absorption quotidienne totale par rapport aux valeurs seuil du scénario de l'usine de mélange d'huiles lubrifiantes



9 Caractérisation des risques pour l'environnement

Cette évaluation préalable a porté sur quatorze substances NPAS, donc cinq substances pures, deux mélanges isomères (considérés comme des substances pures aux fins de la présente évaluation) et sept substances classifiées comme UVCB (substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matières biologiques). Les NPAS ont été évaluées d'après les structures chimiques représentatives résumées dans le tableau 2-2.

Les NPAS sont utilisées en grandes quantités comme antioxydants afin contrer la dégradation des matériaux auxquels elles sont ajoutées. On les utilise surtout dans des mélanges de lubrifiants et, dans une moindre mesure, pour la fabrication de plastique, de mousse de polyuréthane, de caoutchouc et d'adhésifs. On peut prévoir des rejets de NPAS dans l'eau (surtout en raison des activités de fabrication et de mélange de lubrifiants) et le sol (surtout par l'épandage de biosolides). Lorsqu'elles sont rejetées dans l'environnement, les NPAS devraient se retrouver surtout dans le sol et les sédiments.

Les NPAS sont peu solubles dans l'eau, et sont caractérisées par une faible pression de vapeur et des coefficients de partage octanol-eau élevés ou très élevés. Parmi les NPAS, celles dont la valeur de $\log K_{oe}$ est inférieure à 9 (en l'occurrence la mono-octylNPA, la diméthylNPA distyrénée, la monononylNPA, la NPA monostyrénée, la NPA distyrénée, la dibutylNPA, la monobutylNPA, la monobutylmono-octylNPA et la mono-octylNPA monostyrénée) sont jugées biodisponibles. D'autres NPAS (c.-à-d. la dioctylNPA, la dinonylNPA, la diéthylmonononylNPA et la diéthylmonononylNPA) ne sont pas facilement absorbées par le milieu d'exposition ou le régime alimentaire, et sont considérées comme ayant une très faible biodisponibilité et il est peu probable qu'elles aient des effets nocifs. Toutes les NPAS sont jugées persistantes dans l'environnement.

Les NPAS ne contiennent pas de groupes fonctionnels réactifs et on prévoit qu'elles réagissent seulement à cause d'un mécanisme hydrophobe non spécifique simple. La modélisation QSAR de certains NPAS est difficile à réaliser en raison de leurs caractéristiques physico-chimiques extrêmes qui les repoussent hors des limites du domaine des modèles, ce qui peut se traduire par des résultats de modèle non fiables, particulièrement pour les modèles aquatiques. Leur faible solubilité dans l'eau empêche la détermination directe de leur toxicité dans le milieu aqueux. Les valeurs empiriques de toxicité aquatique déterminées pour les NPAS testées sont supérieures aux limites de solubilité dans l'eau, sans effet observé à la saturation. Par conséquent, les concentrations sans effet prévu (CSEP) n'ont pas été déterminées pour le milieu aquatique, en raison de ces résultats de toxicité non bornés. Des analyses de la charge corporelle critique (CCC) pour le poisson, à l'aide des données de bioaccumulation, ont été réalisées afin d'évaluer les effets environnementaux

dans le milieu aquatique. Les CCC calculées à 0,0013 mmol/kg et 0,0008 mmol/kg, quand on tenait compte seulement des NPAS potentiellement biodisponibles, étaient bien inférieures à la concentration interne de la substance chimique narcotique neutre causant la mort entre 2 et 8 mmol/kg pour l'exposition aiguë et entre 0,2 et 0,8 mmol/kg pour l'exposition chronique, ce qui présente une marge d'exposition de 100 pour les poissons. De même, les concentrations corporelles internes calculées totales de NPAS de 0,04 mmol/kg pour les organismes benthiques et de 0,00043 mmol/kg et de 0,004 mmol/kg pour la musaraigne étaient également inférieures aux seuils de résidus corporels critiques. La toxicité pour les espèces piscivores représentatives a été évaluée à l'aide d'une méthode basée sur une échelle des poids corporels, à partir de données pour les rongeurs. On a relevé une toxicité faible pour les organismes vivant dans le sol et les sédiments dans les études d'exposition aux NPAS, en utilisant comme espèces d'essai le lombric et le moucheron d'eau douce, respectivement. Ces données et les analyses connexes permettent de croire que les concentrations de NPAS accumulées dans les organismes dans l'environnement sont beaucoup plus faibles que les seuils d'effets.

On estime que les structures de NPAS ayant des valeurs de $\log K_{oe}$ supérieures à 9 (c.-à-d. la dioctylNPA, la dinonylNPA, la diéthylmonononylNPA et la diéthylmonononylNPA) ont un potentiel limité de bioaccumulation en raison de leurs propriétés physico-chimiques et des preuves empiriques pour les substances ayant des caractéristiques similaires. Dans le cas des structures de NPAS ayant des valeurs de $\log K_{oe}$ inférieures à 9, c'est-à-dire celles qui sont considérées biodisponibles, on constate un écart entre les résultats modélisés et empiriques. L'utilisation de la modélisation QSAR, à l'aide d'une vitesse métabolique faible estimée, a donné des résultats variables, et notamment des facteurs de bioconcentration de faibles à élevés, tandis que des données de surveillance obtenues récemment sur le terrain chez divers récepteurs aquatiques indiquent un faible potentiel de bioaccumulation, ce qui semble aussi être indicateur d'une absence d'effet. Comme résidus dans les tissus utilisés pour l'analyse des résidus corporels critiques (RCC) de la présente évaluation, nous avons employé le seuil de détection de la méthode pour les NPAS totales maximal de 0,2 µg/g p.c. (valeur obtenue dans une étude sur le terrain). Cette valeur a de nouveau été comparée aux seuils de charges corporelles critiques associées à la mortalité aiguë et chronique par narcose. En outre, les FBA mesurés sur le terrain ne sont pas non plus considérés comme fiables en raison des limites de la méthode d'échantillonnage et des calculs avec des concentrations totales dans l'eau qui étaient généralement inférieures au seuil de détection.

On dispose de concentrations mesurées des NPAS au Canada dans différents milieux (eau, sédiments, biote), y compris à des endroits pertinents, notamment près d'une usine, ainsi que pour les biosolides produits par des UTEU. Les données provenant des UTEU avant et après le traitement indiquent que les NPAS sont éliminées efficacement par le procédé de traitement des eaux usées.

On a trouvé des concentrations importantes de NPAS dans des biosolides produits par les UTEU. Les concentrations de NPAS dans les eaux de surface et les effluents des UTEU au Canada étaient de l'ordre de quelques ng/L. Les concentrations de NPAS dans les sédiments du lac Ontario étaient inférieures à 6 ng/g p.s., tandis que près d'une usine, les concentrations étaient plus élevées, allant de moins de 2 µg/kg jusqu'à environ 2 000 µg/kg p.s. pour la diméthylNPA distyrénée en aval de l'usine. On a trouvé les NPAS à de très faibles valeurs ng/g p.s. dans les meuniers noirs échantillonnés près d'un site industriel.

L'exposition environnementale aux NPAS a été examinée dans plusieurs scénarios représentant diverses activités industrielles ainsi que pour l'ensemble des utilisations des NPAS au Canada. Les principales activités examinées étaient la fabrication des NPAS et le mélange des lubrifiants. D'autres activités, considérées comme ayant un potentiel plus faible d'exposition environnementale, y compris l'utilisation des NPAS dans les secteurs du plastique et du caoutchouc, les lignes d'assemblage de groupes motopropulseurs et d'automobiles, l'élimination des lubrifiants, ainsi que les biosolides épandus sur les terres agricoles, ont été examinées. Lorsque cela était pertinent, certains scénarios ont également été envisagés afin de déterminer l'impact potentiel sur les piscivores, découlant de leur consommation de poissons dans les zones d'exposition aux NPAS. Les scénarios ont porté sur les structures représentatives totales, afin d'inclure toutes les NPAS, car les NPAS ont le potentiel de se remplacer l'une l'autre, et les changements apportés à la formulation des produits pourraient faire en sorte que l'utilisation des NPAS totales demeurerait relativement constante. Il ressort de ces analyses que le potentiel d'effets nocifs dus aux NPAS dans l'environnement, y compris pour les espèces benthiques, les espèces aquatiques (poissons), les mammifères piscivores et les organismes vivant dans le sol, est faible.

9.1 Examen des éléments de preuve et des incertitudes

Afin de caractériser le risque environnemental des quatorze NPAS, les renseignements techniques provenant de diverses sources de données ont été examinés dans la présente évaluation préalable. Une approche basée sur le poids de la preuve, dans laquelle plusieurs sources de données sont prises en compte de manière intégrée et utilisées pour la prise de décisions, ainsi que des mesures de précaution (le cas échéant), a été appliquée afin de formuler une conclusion, comme l'exige la LCPE. Des incertitudes associées aux sources de données et dues à des lacunes dans les données ou à la variabilité des données ont été relevées, et leur incidence sur l'évaluation a été déterminée au moyen d'une analyse qualitative. Les incertitudes peuvent mener à une surestimation ou une sous-estimation du risque, ou encore les impacts peuvent demeurer inconnus.

L'analyse qualitative présentée dans le tableau 9-1 permet de déterminer la confiance globale à l'égard du processus décisionnel qui a réalisé à la conclusion de l'évaluation en vertu de la LCPE. Le niveau d'incertitude pour chaque source de données a été établi d'après l'abondance et la qualité des données, et de leur pertinence. L'analyse tient compte également de la pertinence de chaque source de données et de l'évaluation qualitative du poids de chaque source de données afin de déterminer leur incidence sur la conclusion globale. Les facteurs de qualification utilisés dans l'analyse vont de faibles à élevés.

Tableau 9-1 Caractérisation des incertitudes et analyse du poids de la preuve dans l'évaluation des risques pour les NPAS

Éléments de preuve	Niveau d'incertitude ¹	Pertinence pour l'évaluation ²	Poids attribué ³
Propriétés physico-chimiques modélisées (par ex., log K _{oe} , log K _{co} , solubilité dans l'eau)	modéré	élevée	modéré à élevé
Temps de persistance et de résidence dans l'environnement	faible	élevée	élevé
Données modélisées sur la bioconcentration et la bioaccumulation dans le poisson	modéré à élevé	modérée	modéré à élevé
Données empiriques sur la bioconcentration dans le poisson	élevé	élevée	faible
Données empiriques sur la bioaccumulation dans le poisson	élevé	élevée	faible
Données sur les résidus dans les tissus de poisson, obtenues in situ par l'industrie et Environnement et Changement climatique Canada, et analyse RCC	faible	modérée à élevée	modéré à élevé
Mode d'action toxique, liaison avec les récepteurs, activité chimique	faible	élevée	élevé
Toxicité modélisée pour le milieu aquatique	modéré à élevé	faible	faible
Toxicité empirique pour le	élevé	faible	faible

Éléments de preuve	Niveau d'incertitude¹	Pertinence pour l'évaluation²	Poids attribué³
milieu aquatique			
Toxicité empirique pour les mammifères	élevé	élevée	modéré
Données empiriques sur les produits – toxicité pour les lombrics et les organismes benthiques	modéré à élevé	modérée	faible à modéré
Concentrations dans les eaux de surface mesurées par Environnement et Changement climatique Canada et l'industrie	faible à modéré	faible	faible
Concentrations dans les sédiments modélisées par Environnement et Changement climatique Canada pour les UMHL	élevé	élevée	faible
Modèle de toxicité pour la faune pour les UMHL	modéré à élevé	élevée	faible à modéré
Concentrations établies par Environnement et Changement climatique Canada, utilisées dans le scénario de fabrication	faible	élevée	élevé
Modèles de RCC chez les organismes benthiques	modéré	élevée	modéré à élevé
Concentrations dans les biosolides mesurées par Environnement et Changement climatique Canada	faible	élevée	élevé
Modèles pour les RCC dans le lombric et la musaraigne, basés sur les concentrations mesurées dans les biosolides	élevé	élevée	modéré

Abréviations : UMHL – usines de mélange d'huiles lubrifiantes; RCC – résidus corporels critiques.

¹ Le niveau d'incertitude est déterminé d'après la qualité des données, la variabilité des données, les lacunes des données et leur pertinence.

² La pertinence désigne l'incidence de la preuve sur l'évaluation scientifique et/ou d'un point de vue réglementaire.

³ Un poids est assigné à chaque source de données, et ce poids est directement associé à sa pertinence dans l'évaluation, ainsi qu'à des facteurs comme l'adéquation et la qualité des données.

Le devenir des NPAS dans l'environnement, leur potentiel de bioaccumulation et leurs effets environnementaux, les concentrations dans l'environnement et les

analyses des résidus corporels critiques pour certains milieux environnementaux clés ont été décrites dans le rapport d'évaluation préalable afin de caractériser dans quelle mesure les NPAS peuvent avoir des effets nocifs dans l'environnement canadien.

Les NPAS sont des substances chimiques hydrophobes, certaines NPAS ayant un coefficient de partage octanol-eau très élevé et une très faible solubilité dans l'eau. Des incertitudes subsistent quant à la capacité de caractériser les propriétés de ces NPAS à l'aide des modèles QSAR, car ces modèles ne conviennent pas particulièrement aux substances ayant des valeurs de $\log K_{oe}$ très élevées, ainsi qu'un potentiel d'ionisation élevé (c.-à-d. seules les formes neutres peuvent être évaluées). En raison de leur nature hydrophobe, les NPAS peuvent s'associer aux sédiments, à la matière particulaire en suspension et au sol lorsqu'elles sont rejetées dans l'environnement. Les NPAS ayant un coefficient de partage octanol-eau supérieur à 9 sont considérées comme ayant une biodisponibilité limitée.

Les NPAS sont jugées persistantes. Les demi-vies mesurées et modélisées et le faible taux de biodégradation des NPAS indiquent qu'elles ont une longue période de résidence dans l'environnement. Toutefois, les NPAS ne devraient pas être transportées sur de grandes distances dans l'eau ou dans l'air, et une exposition à long terme est prévue près des zones de rejet et à proximité des sources d'émissions.

Les NPAS devraient être rejetées dans l'eau et le sol, et résider surtout dans les sédiments et les sols. Si la solubilité dans l'eau et le $\log K_{oa}$ sont pris en considération avec le $\log K_{oe}$, alors l'absorption alimentaire devrait être la voie d'exposition la plus importante pour certaines NPAS chez les organismes aquatiques et terrestre. Les études disponibles sur les effets sur les organismes aquatiques ont été réalisées à des concentrations d'exposition bien au-dessus des limites de solubilité dans l'eau, alors que l'on considère que les résultats modélisés présentent une incertitude élevée et ne tiennent pas compte des voies d'exposition principales pour les NPAS par la chaîne alimentaire. Par conséquent, les calculs des résidus corporels critiques ont été faits pour les poissons, ainsi que pour les organismes vivant dans les sols et les sédiments et les organismes piscivores, afin d'évaluer les niveaux d'exposition associés à des effets environnementaux.

Sur la base de leurs propriétés intrinsèques, certaines NPAS devraient avoir un niveau de bioaccumulation élevé (c.-à-d. un FBA prévu), mais dans des conditions naturelles, et compte tenu de leur caractère hydrophobe et de leur faible biodisponibilité dans la phase dissoute, les résidus dans les tissus ont été mesurés à des concentrations très faibles, voire non détectables, dans plusieurs taxons. Ces données témoignent de l'incertitude de l'utilisation d'indicateurs basés sur l'eau pour expliquer le potentiel de bioaccumulation pour des substances très hydrophobes. Les données empiriques disponibles obtenues en

laboratoire pour les NPAS suggèrent un faible potentiel de bioconcentration à partir de l'eau, même lorsque des agents solubilisants sont utilisés pour augmenter la biodisponibilité.

Les études in situ des concentrations dans le biote sont jugées pertinentes pour l'évaluation des NPAS, car l'exposition à long terme est prévue très près des sources de rejet. Dans une étude d'échantillonnage des résidus dans les tissus du poisson près d'une usine, on a constaté que les NPAS étaient en concentrations inférieures aux seuils de détection de la méthode, qui s'étendent de $< 0,02$ à $< 0,2 \mu\text{g/g}$. Un échantillonnage additionnel de poissons réalisé en amont et en aval près du même site a révélé des concentrations supérieures chez le poisson en aval (médiane et moyenne : $0,054$ et $0,060 \text{ ng/g p.h.}$) par rapport aux poissons en amont (médiane et moyenne : $0,004$ et $0,029 \text{ ng/g p.h.}$). On ne voit pas clairement si l'absence de concentrations mesurées de NPAS dénote l'absence d'exposition ou l'absence de bioaccumulation.

L'absence de bioaccumulation peut être attribuable à l'absence d'espèces de niveau trophique sur le site (organismes benthiques), ou à une vitesse métabolique plus élevée que prévu par rapport aux données de laboratoire disponibles. Les résultats variables pour la bioconcentration (FBC) et la bioaccumulation (FBA) ont été obtenus à l'aide de modèles QSAR. Ces modèles, basés sur le bilan massique, sont très sensibles aux erreurs de $\log K_{oe}$, aux erreurs de vitesse métabolique et à l'efficacité de l'assimilation par le régime alimentaire. Des efforts considérables ont été faits pour quantifier le $\log K_{oe}$ et la constante de vitesse métabolique pour les poissons à l'aide de données FBC empiriques et d'estimations QSAR pour les substances biodisponibles.

De nombreux scénarios d'exposition ont été étudiés afin d'évaluer le risque que représentent les NPAS pour les organismes vivant dans l'eau, le sol et les sédiments. Le potentiel le plus élevé d'exposition aux NPAS dans l'environnement au Canada est dû aux activités de fabrication et au mélange de lubrifiants, mais plusieurs autres scénarios ont été examinés, y compris l'épandage de biosolides, et leur utilisation dans les secteurs des plastiques, du caoutchouc et de l'automobile.

Le risque potentiel pour les organismes vivant dans les sols et les sédiments, dû à l'exposition aux NPAS, est jugé faible. Les concentrations corporelles internes de NPAS chez la musaraigne et le lombric ont été estimées à des valeurs inférieures aux seuils de résidus corporels critiques. De même, les résidus corporels critiques calculés pour les organismes benthiques étaient inférieurs aux seuils de toxicité aiguë et chronique internes. On a constaté que des produits contenant surtout de la monononylnPA et de la dinonylnPA présentaient une faible toxicité dans des études sur le lombric et le moucheron d'eau douce.

Compte tenu des sources de données présentées dans cette évaluation préalable, et du poids plus élevé accordé aux connaissances sur le mode d'action des NPAS (narcose neutre), des concentrations trouvées dans l'environnement et le biote, y compris l'utilisation des analyses des RCC, les quatorze NPAS évaluées présentent un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et sur l'intégrité générale de l'environnement.

10 Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

10.1 Évaluation de l'exposition

10.1.1 Milieux naturels et aliments

Comme nous l'avons indiqué à la section 6, les concentrations de NPAS ont été récemment mesurées dans l'eau, les sédiments, les biosolides et le biote au Canada. Bien que la majeure partie des données sur les concentrations aient été obtenues pour une usine en particulier, Environnement et Changement climatique Canada a également mesuré des concentrations dans les milieux environnementaux à divers endroits en Ontario, ou encore à proximité d'usines de traitement des eaux usées (UTEU) au Canada. Les concentrations dans l'eau associées aux effluents des UTEU ont été utilisées comme valeurs de substitution pour les concentrations dans l'eau potable. La concentration la plus élevée mesurée était de 0,125 µg/L (voir le tableau 6.6). Les concentrations de NPAS dans les biosolides associées aux UTEU ont été utilisées pour modéliser les concentrations dans le sol. En supposant que les biosolides provenant des systèmes de traitement des eaux usées sont épandus sur des terres agricoles, on a utilisé le modèle d'approche de Gobas (2010) pour prévoir une concentration dans le sol de 83 ng/g (= 83 µg/kg; voir la section 8.2.2). Bien que l'on n'ait pas trouvé de concentrations dans les aliments au Canada ou ailleurs, des tentatives ont été faites pour mesurer les concentrations de NPAS dans les poissons près d'une usine canadienne. Les NPAS n'ont pas été détectées dans les tissus des poissons à cet endroit; le seuil de détection de la méthode supérieure (< 0,2 µg/g; voir la section 7.2.4) pour les analyses réalisées sur les poissons a été utilisé pour estimer l'apport quotidien associé aux aliments. Avec une faible pression de vapeur, ces substances ne devraient pas être présentes en grandes quantités dans l'air et, par conséquent, l'exposition par inhalation devrait être négligeable.

Malgré une répartition privilégiée dans le sol et les sédiments, d'après les propriétés physico-chimiques des NPAS, les rejets provenant de l'industrie se font principalement dans le milieu aquatique. D'après des concentrations mesurées dans les sites canadiens mentionnés ci-dessus (effluents des UTEU et biosolides, tissus des poissons) et une concentration dans les sols prévue d'après l'épandage des biosolides sur les terres agricoles, on a estimé un apport quotidien prudent supérieur en NPAS de 0,01 µg/kg p.c. Par conséquent, l'exposition aux NPAS dans les milieux environnementaux est jugée très faible.

Aucune donnée canadienne n'a été trouvée pour ces substances dans les emballages alimentaires. Certaines NPAS sont approuvées aux fins d'utilisation comme antioxydants dans les adhésifs employés dans la fabrication de matériaux d'emballage alimentaire en papier. Même s'il existe un risque de contact indirect avec les aliments, on considère que le potentiel d'exposition est

négligeable (courriel de février 2013 de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau de la gestion du risque, Santé Canada; source non citée). Aux États-Unis, certaines NPAS figurent sur la liste des additifs indirects de la FDA, utilisés dans les emballages alimentaires et les matériaux en contact avec les aliments (n^{os} CAS : 10081-67-1, 26603-23-6, 68411-46-1, 68442-68-2) (US FDA 2011). Le faible volume utilisé dans les emballages alimentaires permet de croire que l'exposition de la population générale est négligeable par cette voie.

10.1.2 Produits de consommation

Les produits de consommation qui contiennent des NPAS sont principalement les lubrifiants (comme l'huile à moteur et le fluide de transmission; Environnement et Changement climatique Canada, 2012a; USEPA, 2009). Les produits à base de mousse souple représentent une faible partie des produits de consommation contenant des NPAS. En raison de leurs utilisations, de leurs propriétés physico-chimiques, de leur faible volatilité, ainsi que de leur hydrosolubilité de faible à négligeable, l'exposition aux NPAS liée aux produits de consommation devrait principalement se faire par voie cutanée, à partir de lubrifiants pour automobiles, et par voie orale, à partir de produits à base de mousse.

Les NPAS sont une sous-classe d'antioxydants à base d'amine qu'on utilise afin de prévenir la dégradation des matériaux (comme les lubrifiants ou les mousses) dans lesquels ils sont ajoutés. Les antioxydants sont ajoutés dans les polyols importés pour produire de la mousse de polyuréthane, ce qui entraîne des concentrations de NPAS inférieures à 0,1 % dans les produits finis (USEPA, 2009). Même si aucune étude n'a été faite sur la migration des NPAS à partir de produits à base de mousse, en raison de la faible volatilité de ces substances, on s'attend à ce que les rejets ou d'éventuels dégagements gazeux soient minimes. En outre, les mousses utilisées dans les véhicules et les meubles seraient recouvertes de tissus ou autres matériaux, ce qui imiterait encore davantage l'exposition à ces substances. Un scénario de mâchonnement d'un coussin de canapé par un nourrisson et un tout-petit a été examiné pour l'estimation de la limite supérieure¹². En utilisant un algorithme approprié pour une substance de faible hydrosolubilité, un temps de mâchonnement de 60 min/jour, un débit de salive de $2,2 \times 10^{-4}$ L/min et une extraction partielle de 0,5 ont été appliqués aux NPAS ayant l'hydrosolubilité la plus élevée (no CAS 68411-46-1), on a estimé une exposition de 1,76 µg/kg p.c./j pour les nourrissons et de 0,85 µg/kg p.c./j pour les tout-petits (annexe C).

¹² Bien que des NPAS puissent également se trouver dans les matières plastiques, l'exposition des enfants aux NPAS présentes dans les mousses est censée englober toute exposition potentielle par les matières plastiques, car les NPAS importées dans les matières plastiques sont déjà formulées en résine, tandis que les NPAS importées dans les mousses des polyuréthane sont un composant de polyols polymérisés (voir la section 8.2.2.3.1).

Les huiles à moteur sont des agents servant à contrer l'usure et à assurer le refroidissement des pièces d'équipement et elles doivent être remplacées régulièrement chez le concessionnaire, à un garage ou par le consommateur. De 10 à 15 % des changements d'huile sont réalisés à la maison, dans l'allée (Stewardship Ontario, 2013). D'autres fluides pour automobiles (comme les liquides de transmission) jouent également un rôle dans la prolongation de la durée de vie des pièces d'un véhicule et doivent être renouvelés au cours de la durée de vie du véhicule. Par conséquent, on a estimé l'exposition par voie cutanée aux NPAS résultant d'une vidange d'huile à moteur faite par le consommateur lui-même. Dans le cas des fluides et des huiles pour automobiles, l'exposition est intermittente, car on les renouvelle généralement à intervalles de quelques mois.

Si l'on change l'huile à moteur soi-même, il faut vidanger l'huile usagée, remplacer le filtre et verser la nouvelle huile dans le carter à l'aide d'un entonnoir (eHow, 2009). La composition de l'huile à moteur change au fil du temps, à cause de l'utilisation continue d'un moteur et pendant laquelle les NPAS sont utilisées efficacement en tant qu'additifs antioxydants. Étant donné l'altération chimique de l'huile à moteur usée (soit la perte prévue de NPAS), l'exposition cutanée se ferait plus probablement lorsque le consommateur verse la nouvelle huile, et ce, à cause des éventuels déversements ou de la lubrification du filtre avec ses doigts. Le pourcentage d'utilisation de NPAS utilisées en tant qu'antioxydants dans l'huile est à une concentration allant jusqu'à 4 % (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a). On a estimé que l'exposition par voie cutanée à l'huile à moteur pendant la vidange a été de 0,75 à 11,4 µg/kg p.c., par vidange. L'annexe C contient les calculs détaillés pour ce scénario d'exposition par voie cutanée.

D'autres scénarios d'exposition potentielle comprennent le remplissage d'autres liquides fonctionnels pour automobiles (comme le fluide de transmission). Ces produits nécessitent peu de changements au cours de la durée de vie utile d'un véhicule, et ceux-là sont généralement effectués dans une station-service. Cependant, le consommateur aurait probablement besoin de faire l'appoint avec ces liquides automobiles à intervalles réguliers, de l'ordre de quelques mois à deux ans. Étant donné les similitudes entre les estimations du scénario concernant l'huile à moteur et la faible utilisation du fluide de transmission et autres fluides automobiles, nous n'avons pas établi de scénario sur les vidanges faites soi-même, mais avons plutôt pris en compte ces événements dans le cadre du scénario sur l'huile à moteur.

Les hypothèses formulées dans l'estimation de l'exposition ci-dessus sont prudentes. Les huiles à moteur et les produits similaires pour automobiles sont visqueux, et le taux de diffusion vers la peau est donc relativement lent à partir de ces produits. Par ailleurs, l'huile à moteur et les autres liquides restent généralement sur la peau pendant une courte période avant que l'utilisateur ne lave ou n'essuie la partie exposée. Il se peut aussi que l'utilisateur ne le fasse

pas s'il porte des vêtements et des gants de protection. Ces facteurs diminueront la fraction absorbée par rapport à la valeur de 0,25 utilisée dans le calcul de l'exposition.

Les NPAS sont également utilisées dans les additifs pour carburant (USEPA, 2009). Cependant, raison des faibles quantités utilisées et de la faible volatilité de ces substances chimiques, l'exposition aux NPAS due au ravitaillement en carburant d'un véhicule ne devrait pas être une source d'exposition importante.

Les adhésifs et les produits d'étanchéité sont répertoriés comme étant des sources d'utilisation de NPAS. Toutefois, les données volontairement présentées par l'industrie et tirées de la documentation publique indiquaient que ces substances ne sont utilisées dans les adhésifs et les produits d'étanchéité qu'en milieu industriel (Environnement et Changement climatique Canada, 2012a). À part l'utilisation possible de NPAS présentes dans la mousse, aucune utilisation par les consommateurs n'a été déclarée pour les produits en plastique et en caoutchouc contenant ces substances en tant qu'additif. On a déterminé que les autres produits en plastique et en caoutchouc n'étaient utilisés qu'en milieu industriel.

10.2 Évaluation des effets sur la santé

Pour chaque membre du groupe, des renseignements détaillés de l'étude concernant certains paramètres sont présentés ci-dessous. L'annexe D contient un tableau sommaire de la matrice de données, qui présente les concentrations clés avec effet pour les substances pour lesquelles on dispose de données.

10.2.1 Analogues dans l'évaluation des effets sur la santé humaine

Afin d'obtenir une analyse plus solide du groupe de substances et d'évaluer les effets sur la santé humaine, on a utilisé la boîte à outils QSAR de l'OCDE en vue de rechercher d'autres NPAS pour lesquelles il y aurait des données sur la toxicité. Un profileur sur mesure a spécialement été créé pour ces substances. On a eu recours à ce profileur afin de rechercher des substances qui 1) ont la NPA pour chaîne principale et 2) ont une masse moléculaire supérieure à 170 daltons (c.-à-d. la masse moléculaire de la NPA; no CAS 122-39-4), dans les bases de données préchargées de la boîte à outils. Comme dans le cas de la recherche effectuée sur les données physico-chimiques, un certain nombre d'autres analogues potentiels ont été trouvés, mais toutes présentaient une masse moléculaire inférieure à 200 daltons. Dans la mesure où ces substances et la NPA ont des points de fusion plus faibles, une pression de vapeur et des valeurs d'hydrosolubilité plus élevées, ainsi que des valeurs de log K_{oe} plus faibles que celles des NPAS du groupe actuel, elles ont été exclues de l'analyse

du groupe. Par conséquent, aucun analogue additionnel n'a été identifié, par rapport aux quatorze substances mentionnées à la section 2 (Identité des substances) de la présente évaluation.

Il convient de noter que la NPAS correspondant au no CAS 68921-45-9 (BNST) figure parmi les quatorze substances mentionnées à la section 2. Une évaluation préalable pour cette substance a été publiée en 2009 (Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada 2009), mais cette évaluation portait surtout sur les renseignements pertinents pour l'évaluation des risques environnementaux. Il y a peu de préoccupation au sujet de l'exposition au BNST pour la santé humaine. Dans la présente évaluation, les données pertinentes sur le danger pour la santé humaine dû aux NPAS, y compris le BNST, sont présentées dans le sommaire et dans l'analyse de chacun des critères d'effet pour la santé humaine décrits ci-dessous.

10.2.2 Toxicocinétique

On n'a pas trouvé d'information sur la toxicocinétique dans le document sur la caractérisation préalable des dangers de l'EPA (2009) concernant les NPAS. Cependant, un résumé d'une étude de la toxicocinétique chez les mammifères a été relevé. Dans cette étude, des rats mâles avaient reçu une dose par voie orale de 10 ou 80 mg/kg p.c. de la substance no CAS 10081-67-1, et les tissus, le plasma, l'urine, les matières fécales et la bile ont été analysés sur une période de 96 heures. La substance à l'essai était absorbée dans le sang et les tissus des rats, et les concentrations maximales ont été observées dans les 16 heures suivant l'administration de la dose. Les concentrations les plus élevées de dose radioactive dans la rate ont été mesurées 8 heures après l'administration de la dose, et dans le foie entre 8 et 16 heures après la dose, tout dépendant de la dose. L'excrétion se faisait surtout par les matières fécales après 4 jours, et $\leq 0,4$ % de la dose radioactive était récupéré dans l'urine et la bile. Moins de 3 % de la dose radioactive demeurait dans le corps des rats après 96 heures. Le composé parent était la principale substance identifiée dans le plasma et les matières fécales (70 à 95 % de la dose radioactive), mais un métabolite non identifié a été observé dans le plasma et les matières fécales (5 % de la dose radioactive dans les deux milieux), et un autre métabolite non identifié a également été observé dans les matières fécales (25 % de la dose radioactive). On pense que ces métabolites étaient des dérivés hydroxy de la substance no CAS 10081-67-1 (ECHA 2008a)¹³.

¹³ Les renseignements sommaires pour ce critère d'effet ont été obtenus sur le site de l'ECHA, car on ne disposait ni des rapports d'étude ni des articles publiés sur la toxicocinétique. Le site Web de l'ECHA fait également mention d'autres études des critères d'effet (p. ex., études avec doses aiguës et répétées) pour cette substance. Ces données sont présentées si aucun autre rapport d'étude ou article publié n'était disponible pour le critère d'effet en question.

Outre l'étude de toxicocinétique chez le rat mentionnée ci-dessus, l'industrie a également présenté à l'ECHA un avis sur la toxicocinétique des substances correspondant aux n^{os} CAS 36878-20-3 et 68411-46-1. D'après l'industrie, l'absorption par voie orale pourrait survenir dans le tractus gastro-intestinal, et l'exposition par inhalation n'a aucune importance en raison de la faible pression de vapeur. La répartition de ces substances devrait se faire par l'intermédiaire du plasma vers tous les organes, y compris les organes cibles de la toxicité (les reins, le foie et le système hématopoïétique). On a supposé que ces deux substances subissent une hydroxylation sur le cycle phénolique et/ou les chaînes latérales. En outre, la N-glucuronidation peut être pertinente (BASF SE 2010a,b). L'étude de toxicocinétique par la voie orale, réalisée pour la substance no CAS 10081-67-1, confirme la distribution de la substance dans tous les organes par le plasma, et corrobore l'hypothèse de l'hydroxylation du cycle phénol et/ou des chaînes latérales.

D'après l'analyse des propriétés physico-chimiques des membres du groupe, l'absorption par voie cutanée peut être limitée. En raison de la faible pression de vapeur des membres du groupe, et compte tenu de l'opinion de l'industrie mentionnée ci-dessus, l'exposition par inhalation devrait être négligeable. C'est pour cela que l'absorption par cette voie n'a pas été prise en compte.

Comme il a été mentionné précédemment, les organes cibles sont vraisemblablement le foie et le système hématopoïétique (le plus probablement en raison de la toxicité hépatique), après une exposition par voie orale des animaux de laboratoire. Les reins sont également un organe cible à des doses plus élevées. D'après les données empiriques limitées sur les quatorze substances du groupe, il semble que l'on peut observer des effets uniformes pour plusieurs de ces substances. L'étude de toxicocinétique par la voie orale réalisée avec la substance no CAS 10081-67-1 démontre que le foie et le système hématopoïétique sont des organes cibles (radioactivité la plus élevée dans la rate après 8 h et dans le foie entre 8 et 16 h après l'administration de la dose).

En se basant sur le document Toxicokinetic considerations for the evaluation of chemicals (facteurs toxicocinétiques pour l'évaluation des produits chimiques; OCDE, 2011) pour déterminer les similarités ou les différences potentielles en matière de toxicocinétique parmi les quatorze substances, on a pu comparer au sein de ce groupe les tendances relatives à la masse moléculaire, aux valeurs pK_a et $\log K_{oe}$ et à d'autres facteurs (comme l'hydrosolubilité ou la pression de vapeur). Cela a permis de constater que les principales propriétés physico-chimiques jugées les plus pertinentes pour la toxicocinétique affichaient généralement les mêmes plages de valeurs parmi les quatorze substances. La masse moléculaire variait généralement de 225 à 422 g/mol, ce qui laisse entendre que ces molécules sont relativement petites, qu'elles se répartiront aisément dans les organismes des mammifères et qu'elles seront facilement excrétées par ces mêmes organismes. Les constantes d'ionisation (pK_a)

variaient généralement de 0,8 à 1,3, ce qui indique que les substances demeurent inchangées dans les milieux physiologiques, et on sait que « les molécules traversent plus facilement les lipides des membranes biologiques par diffusion passive ». En règle générale, les valeurs de log K_{oe} (log P) étaient supérieures à 4,5 et allaient jusqu'à 13,5, ce qui suggère une tendance vers une plus grande solubilité dans les lipides plutôt que dans l'eau et, par conséquent, que ces substances se répartiront dans les organes cibles et seront métabolisées en tant que substances plus hydrosolubles. La variation dans la plage des valeurs du log K_{oe} pour ces substances peut se traduire par des différences dans la biodisponibilité par voie orale. Toutefois, comme les substances ayant un log K_{oe} élevé ont engendré des effets liés au traitement, on peut en déduire que l'absorption par voie orale est une source d'exposition. La substance, dans le groupe, ayant le niveau d'effet le plus faible pour la toxicité à court terme était la substance no CAS 184378-08-3. Cette substance UVCB comporte cinq structures représentatives, comme le montre le tableau 2-2, et toutes présentent une grande solubilité dans l'eau (0,004 à 2 mg/L) et des valeurs de log K_{oe} inférieures ou similaires (comprises entre 5,1 et 8,8) par rapport à celles de la diméthylNPA distyrénée, la structure représentative de la substance no CAS 10081-67-1 (masse moléculaire = 422 g/mole; solubilité dans l'eau = $1,3 \times 10^{-5}$; log K_{oe} = 8,2; voir l'annexe A pour plus de renseignements)¹⁴. En outre, la substance no CAS 184378-08-3 présente des masses moléculaires plus faibles (225 à 393 g/mole; moyenne pondérée = 308 g/mole) que la substance no CAS 10081-67-1 (406 g/mole) (Santé Canada 2003; USEPA 2009). Cela permet de croire que la substance no CAS 184378-08-3 peut être absorbée plus facilement dans le cas de l'exposition par voie orale, ses structures représentatives et/ou leurs métabolites peuvent être excrétés plus rapidement, et que les reins et l'urine peuvent jouer un rôle important dans l'excrétion, par rapport aux résultats de toxicocinétique pour la substance no CAS 10081-67-1 (les matières fécales étaient la principale voie d'excrétion pour cette substance). Ces attributs peuvent expliquer le niveau d'effet plus faible de la substance no CAS 184378-08-3 par rapport aux NPAS plus pures, comme la substance no CAS 10081-67-1. La substance UVCB no CAS 68411-46-1 contient trois structures représentatives, comme le montre le tableau 2-2, et elles sont les mêmes que les cinq structures représentatives pour la substance no CAS 184378-08-3. De même, il est raisonnable de présumer que le profil toxicocinétique de cette substance serait similaire à celui de la substance no CAS 184378-08-3.

Puisque, dans la plupart des cas, les substituants représentatifs à chaîne latérale sur la chaîne principale NPA étaient des chaînes carbonées saturées ou non saturées sur au moins l'un des deux cycles phénoliques, il est raisonnable de supposer que la majorité des quatorze substances devraient également

¹⁴ Des données empiriques sont présentées pour la substance n° CAS 184378-08-3. Cependant, les données empiriques n'étaient pas disponibles pour la substance n° CAS 10081-67-1, et donc les données modélisées sont présentées.

présenter des profils métaboliques similaires dans les organismes de mammifères. L'étude de toxicocinétique réalisée pour la substance no CAS 10081-67-1 confirme que le composé parent et des métabolites mineurs peuvent être détectés chez les rats après l'administration d'une dose par voie orale, mais l'étendue des métabolites pour l'autre NPAS DE TYPE UVCB peut être supérieure, comme il est suggéré pour les substances n^{os} CAS 184378-08-3 et 68411-46-1, ci-dessus.

En résumé, les NPAS sont considérées comme étant semblables sur le plan toxicocinétique. Cependant, l'étendue de la métabolisation et l'importance des voies d'excrétion (urine ou matières fécales) peuvent différer potentiellement entre les substances NPAS pures et les substances NPAS de type UVCB.

10.2.3 Génotoxicité

10.2.3.1 Données disponibles sur les membres du groupe

Les données sur la génotoxicité des substances de ce groupe sont résumées ci-dessous. De plus amples détails sur les études sont disponibles dans le rapport de Santé Canada (2017).

Les études sur la mutagénicité de la substance no CAS 101-67-7 à l'aide de *Salmonella typhimurium* et de *Saccharomyces cerevisiae* ont donné des résultats négatifs, lors des essais avec et sans activation métabolique (Brusick et Matheson, 1978; Zeiger et al., 1992), et on n'a trouvé aucune aberration chromosomique dans les cellules pulmonaires de hamster chinois ou les cellules ovariennes de hamster chinois, avec et sans activation métabolique (Loveday et al., 1990; Sofuni et al., 1990). Dans les systèmes mammifères in vitro, la substance no CAS 101-67-7 n'a pas provoqué de mutations dans les cellules de lymphome de souris L5178Y (Brusick et Matheson, 1978), mais les résultats de la synthèse d'ADN non programmée concernant cette substance étaient faiblement positifs pour les cellules pulmonaires humaines WI-38, avec activation métabolique. Les tests de létalité dominante in vivo chez la souris et le rat ont donné des résultats négatifs concernant la perte post-implantatoire, à des doses de 2 000 mg/kg p.c./j. Toutefois, la perte préimplantatoire était statistiquement bien plus élevée que celle des souris témoins, à toutes les doses administrées après la première et la sixième semaine d'accouplement chez les rats (on n'a pas évalué la perte préimplantatoire chez les souris; Brusick et Matheson, 1978).

Les études de mutagénicité pour la substance no CAS 10081-67-1 à l'aide de *S. typhimurium* et des cellules pulmonaires de hamster chinois (CHL) ont donné des résultats négatifs lors d'essais avec et sans activation métabolique (ECHA,

2008b, 2009a)¹⁵, et aucune aberration chromosomique n'a été observée dans les cellules CHL avec et sans activation métabolique (ECHA 2009 b)¹³.

Les résultats des études sur la mutagénicité de la substance no CAS 68921-45-9 à l'aide de *Salmonella typhimurium* et d'*E. coli* étaient négatifs, lors d'essais avec et sans activation métabolique (USEPA, 2009). Les résultats des études de la substance no CAS 68442-68-2 avec *Salmonella typhimurium* et *E. coli* étaient négatifs, lors des essais avec et sans activation métabolique, ainsi que dans les essais de dommages et de réparations à l'ADN avec *E. coli*, avec et sans activation métabolique (BG RCI, 1995; ACC, 2006). Les essais in vivo sur la formation de micronoyaux chez la souris ont donné des résultats négatifs à des doses allant jusqu'à 2 000 mg/kg p.c., après l'administration d'une dose unique orale (par gavage), et allant jusqu'à 4 000 mg/kg p.c., après injection intrapéritonéale (BG RCI, 1995; ACC, 2006).

Les résultats des études sur la mutagénicité de la substance no CAS 27177-41-9 à l'aide de *Salmonella typhimurium* et d'*E. coli* étaient négatifs, lors des essais avec et sans activation métabolique (Safepharm Laboratories, 1999a). Selon un essai d'aberration chromosomique sur les cellules pulmonaires de hamster chinois, la substance n'a déclenché aucun effet lorsqu'elle a été testée avec et sans activation métabolique (Safepharm Laboratories, 1999b).

Les résultats des études sur la mutagénicité de la substance portant les no CAS 184378-08-3 à l'aide de *Salmonella typhimurium* étaient négatifs, lors des essais avec et sans activation métabolique (Santé Canada, 2003; ACC 2006). Les résultats des études sur la mutagénicité de la substance no CAS 68608-77-5 à l'aide de *Salmonella typhimurium* et d'*E. coli* étaient négatifs, lors des essais avec et sans activation métabolique (ACC, 2006).

Les résultats des études sur la mutagénicité de la substance no CAS 68411-46-1 à l'aide de *Salmonella typhimurium* et d'*E. coli* étaient négatifs, lors des essais avec et sans activation métabolique, ainsi que dans les cellules du lymphome de souris L5178Y, avec et sans activation métabolique (Harlan Laboratories Ltd., 2013c,d; ACC, 2003; ECHA, 1989). L'essai in vitro sur la formation de micronoyaux à l'aide de lymphocytes humains a donné des résultats négatifs à des doses allant jusqu'à 120 µg/mL, avec et sans activation métabolique (Harlan Laboratories Ltd., 2013e).

10.2.3.2 Résumé et analyse des critères d'effet

On n'a trouvé aucune étude sur la génotoxicité des substances n^{os} CAS 4175-37-5, 15721-78-5, 26603-23-6, 24925-59-5, 36878-20-3 et 68608-79-7.

¹⁵ Ces données sont basées sur un résumé présenté par l'industrie à l'ECHA et ne proviennent pas du rapport d'étude.

Dans l'ensemble, les données empiriques disponibles pour huit des quatorze substances n'indiquaient aucune preuve de génotoxicité. Vu l'absence de preuve de génotoxicité pour huit des substances du groupe, tous les quatorze membres du groupe sont jugés non génotoxiques.

10.2.4 Toxicité aiguë et à doses répétées à court terme

10.2.4.1 Données disponibles sur les membres du groupe

Les données sur la toxicité aiguë et à doses répétées pour les substances de ce groupe sont résumées ci-dessous. De plus amples détails sont disponibles dans le rapport de Santé Canada (2017).

La toxicité aiguë de la substance no CAS 101-67-7 était faible par voie orale chez le rat et par voie cutanée chez le lapin ($DL_{50} > 7\,940$ mg/kg p.c. pour les deux; ACC, 2003). Dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée, une solution à 40 % de la substance à l'essai testée sur des lapins a entraîné peu de signes cliniques pendant un ou deux jours chez les sujets, et tous les animaux étaient revenus à leur état normal après la période d'observation de quatorze jours (ACC, 2003). Aucune étude sur la toxicité aiguë par inhalation n'a été recensée. Dans le cadre d'une étude combinée de la toxicité des doses répétées pour la reproduction et pour le développement chez le rat, on a déterminé une dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 75 mg/kg p.c./j, en fonction d'une augmentation de la mesure hématologique liée à la dose, du temps de thromboplastine partielle activée chez les rats mâles, avec une augmentation du temps partiel de thromboplastine chez les mâles à une dose de 250 mg/kg p.c./j. De plus, le poids absolu et relatif des surrénales chez les mâles a augmenté à des doses élevées, après une période de récupération de quatorze jours (CERI du Japon, 2007).

La toxicité aiguë de la substance no CAS 10081-67-1 était faible par la voie orale ($DL_{50} > 10\,000$ mg/kg p.c. chez le rat) et par voie cutanée ($DL_{50} > 2\,000$ mg/kg p.c.)¹⁶ (Hill Top Research Institute, Inc., 1964; ECHA, 2007a). Aucune étude sur la toxicité aiguë par inhalation n'a été recensée. Aucune étude à court terme n'a été recensée. Un résumé d'une étude de toxicité avec doses répétées à court terme par voie orale a été relevé. Dans une étude de toxicité avec doses répétées par voie orale de 28 jours chez les rats, une DMENO de 80 mg/kg p.c./j a été établie, d'après l'augmentation du poids relatif du foie chez les rats mâles, jumelée à une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline (ALP), une augmentation de la bilirubine, une

¹⁶ Ces données sont basées sur un résumé présenté par l'industrie à l'ECHA et ne proviennent pas du rapport d'étude.

augmentation des triacylglycérols et la diminution des concentrations totales de cholestérol à cette dose chez les mâles (ECHA 2008c)¹⁴.

La toxicité aiguë de la substance no CAS 68608-77-5 était très faible par voie orale ($DL_{50} > 34\,600$ mg/kg p.c. chez le rat; ACC, 2006). Dans le cadre d'une étude sur la toxicité par voie cutanée, après avoir administré à des lapins une dose de 3 000 mg/kg p.c. de la substance à l'essai pendant 4 heures et après avoir observé les sujets pendant 14 jours, on a constaté que les réactions cutanées se limitaient à un léger érythème, à une desquamation de la peau et à des œdèmes. Au jour 14, on a noté la présence d'un érythème et d'une desquamation, qui étaient à peine perceptibles, voire légers. On n'a pu déterminer aucune valeur pour la toxicité aiguë par inhalation chez le rat, en raison de la faible volatilité de cette substance (ACC, 2006). On n'a pas non plus trouvé d'étude à court terme.

La toxicité aiguë de la substance no CAS 68442-68-2 était très faible par voie orale chez le rat ($DL_{50} > 20\,000$) et par voie cutanée chez le lapin ($> 10\,000$ mg/kg p.c.; USEPA, 2009). Aucune étude sur la toxicité aiguë par inhalation n'a été recensée. On a trouvé cinq études à doses répétées concernant la substance no CAS 68442-68-2 (BG RCI, 1995; Safepharm Laboratories, 2006a). Ces études portaient toutes sur l'exposition par voie orale chez le rat et leur durée allait d'une courte période d'exposition de 7 jours à une exposition sur 54 jours consécutifs. On a constaté que la toxicité ciblait le foie et les reins avec des effets qui comprenaient, sans toutefois s'y limiter, une augmentation du poids du foie, une hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires, des altérations des enzymes, des protéines, du taux de cholestérol et de la bilirubine, des perturbations de la coagulation sanguine, ainsi que des effets macroscopiques et microscopiques. Les effets sur les reins se limitaient à des changements concernant les électrolytes plasmatiques et le volume, la densité et le pH urinaire, ainsi qu'à des changements structurels macroscopiques et microscopiques (BG RCI, 1995). La DMENO recensée pour cette substance était de 250 mg/kg p.c./j, d'après la toxicité pour le foie et les glandes thyroïdes (hypertrophie des cellules folliculaires), ainsi que l'augmentation du poids des surrénales et du foie à cette dose. La DSENO dans cette étude était de 50 mg/kg p.c./j (Safepharm Laboratories, 2006a; US EPA, 2009). Aucune étude sur la toxicité par inhalation ou par voie cutanée à court terme n'a été recensée.

On n'a trouvé aucune étude de toxicité aiguë concernant la substance no CAS 27177-41-9. Une étude à court terme par voie orale concernait une substance à l'essai administrée par gavage à des rats à des doses de 0, 15, 150 ou 500 mg/kg p.c./j, pendant 28 jours. Deux groupes en récupération (5/sexe/groupe) ont été traités avec la dose élevée (500 mg/kg p.c./j) ou le véhicule seul, pendant 28 jours consécutifs, puis on les a gardés sans traitement pendant 14 jours supplémentaires. On a déterminé que la DSENO était de 15 mg/kg p.c./j, d'après des signes cliniques de toxicité (augmentation de la salivation), une augmentation du poids relatif du foie, des effets

histopathologiques dans le foie et la rate, ainsi que des changements concernant les paramètres hématologiques et de chimie clinique, chez les deux sexes à la plus forte dose suivante de 150 mg/kg p.c./j. À la dose de 500 mg/kg p.c./j, les animaux en récupération ont montré des signes de récupération concernant leur état hépatique. Toutefois, les femelles de ce groupe de traitement n'ont montré aucun signe de récupération concernant l'accumulation de pigments spléniques, et on a également pu observer des effets différés dans la rate chez les mâles (Safepharm Laboratories, 1999c).

La toxicité aiguë de la substance no CAS 184378-08-3 était faible par voie orale ($DL_{50} > 2\,000$ mg/kg p.c. chez le rat; Santé Canada, 2003). Aucune étude sur la toxicité aiguë par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée. On a cependant trouvé deux études à doses répétées. Une étude avec des rats concernait l'administration de la substance no CAS 184378-08-3 par gavage, pendant 43 jours (mâles) ou 54 jours consécutifs (femelles, 4 jours après la naissance), à des doses de 0, 5, 25 ou 125 mg/kg p.c./j. Une DSENO de 5 mg/kg p.c./j a été déterminée en raison d'une hypertrophie des hépatocytes du foie chez les femelles exposées à la dose la plus élevée suivante de 25 mg/kg p.c./j (hypertrophie observée chez les mâles à une dose de 125 mg/kg p.c./j), avec des effets connexes sur le plan de la chimie clinique chez les deux sexes et une diminution du nombre de globules blancs chez les mâles. Aucun autre effet histopathologique n'a été observé dans le foie, mais on a constaté des effets sur les muscles squelettiques chez les femelles à une dose de 125 mg/kg p.c./j (Safepharm Laboratories, 2006b). Selon le rapport de l'EPA (2009), les effets biochimiques (diminution de la teneur totale en albumine et en protéines plasmatiques, et du ratio albumine-globuline, avec une augmentation des taux de sérum glutamo-oxalacétique transaminase et de phosphatase alcaline) révélaient une toxicité hépatique, qui était cohérente avec l'hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires observée chez les femelles, à une dose supérieure ou égale à 25 mg/kg p.c./j, et chez les mâles, à une dose de 125 mg/kg p.c./j.

Dans une autre étude avec la substance n° CAS 184378-08-3, on a administré à des rats des doses de 0, 50, 250/150 ou 600¹⁷ mg/kg p.c./j de la substance à l'essai, par gavage (durée : mâles jusqu'à 43 jours consécutifs; femelles jusqu'à 5 jours après la mise bas). Des effets sur le foie et la rate ont été observés chez les femelles à la dose la plus faible testée (DMENO de 50 mg/kg p.c./j), tel que l'indiquent les résultats histopathologiques (vacuolisation hépatocytaire, hémato-poïèse extramédullaire de la rate), une diminution de l'activité motrice chez les femelles, ainsi que les effets sur le plan de la chimie clinique chez les deux sexes (augmentation des niveaux de phosphatase alcaline). On a

¹⁷ En raison de la gravité des signes cliniques observés à la dose la plus élevée, on a mis fin à ce groupe au jour 17. Compte tenu de la détérioration de la santé des animaux du groupe ayant reçu des doses moyennes, on a cessé l'administration des doses aux jours 19 et 20, et on a réduit la dose intermédiaire à **150 mg/kg p.c./j**, à partir du jour 21. Conséquemment à deux décès à la dose réduite, on a également cessé d'administrer cette dose au jour 31.

également décelé une légère diminution des poids absolu et relatif des reins et des surrénales, chez les animaux des deux sexes traités avec des doses de 50 mg/kg p.c./j. Les mâles de ce groupe de traitement ont également présenté une légère augmentation des poids absolu et relatif du foie, et les femelles affichaient une légère diminution des poids absolu et relatif de la rate (SafePharm Laboratories, 2006b).

La toxicité aiguë de la substance no CAS 68411-46-1 était faible par toutes les voies d'exposition chez le rat ($DL_{50} > 5\,000$ mg/kg p.c. par voie orale, $DL_{50} > 2\,000$ mg/kg p.c. par voie cutanée, et $CL_{50} > 5,8$ mg/L par inhalation; ACC, 2003; BASF SE 2010 b; Biosearch Inc., 1979a,b; ECHA, 1982). Dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée où 2 000 mg/kg p.c. de cette substance ont été administrés à des rats, on a observé des signes cliniques (horripilation, postures corporelles anormales, et dyspnée), mais tous les animaux ont récupéré dans un délai de 9 jours. À l'autopsie, on n'a constaté aucun changement morphologique (ACC, 2003) par rapport à la normale. Deux études avec doses répétées ont été relevées, dans lesquelles les rats avaient reçu la substance no CAS 68411-46-1 dans de l'huile de maïs utilisée comme excipient, par gavage. Dans une étude, des rats avaient reçu la substance no CAS 68411-46-1 pendant 28 jours (mâles), ou jusqu'à 39-45 jours (femelles) à des doses de 0, 25, 75 ou 225 mg/kg p.c./j. Une DMENO de 75 mg/kg p.c./j a été établie, d'après des signes cliniques de toxicité (salivation accrue) et l'hypertrophie des hépatocytes et une vacuolisation avec des effets de chimie clinique associés chez les deux sexes (diminution de l'albumine, augmentation de la bilirubine totale et augmentation des concentrations d'ALP) à 75 et 225 mg/kg p.c./j (BASF 2014).

Dans la deuxième étude, conçue pour analyser le métabolome¹⁸, des rats mâles ont reçu la substance no CAS 68411-46-1 pendant 29 jours à des doses de 0, 125 ou 300 mg/kg p.c./j. À ces doses, on a constaté une diminution ou une augmentation importante de 20 métabolites différents dans le plasma, avec certaines indications de toxicité hépatique (et également des indications de toxicité rénale à 300 mg/kg p.c./j). On a également observé les signes suivants : augmentation appréciable des concentrations de nombreux lipides complexes, d'acides gras et de composés connexes, ce qui laisse supposer une métabolisation altérée des lipides; une augmentation ou une diminution d'autres paramètres chimiques cliniques à une ou aux deux doses, ce qui indiquait une diminution de la métabolisation par les protéines (d'après les concentrations d'urée et d'acides aminés), ce qui permet de croire à une modification de la métabolisation par les cellules hépatiques, ainsi qu'un léger effet sur les reins ou l'altération du cycle de l'urée (d'après la modification des concentrations de

¹⁸ Le métabolome désigne le complément complet des métabolites présents dans une cellule, un tissu ou un organisme dans un état particulier de sa physiologie ou de son développement (de Dictionary.com). Autrement dit, il s'agit du profil de métabolites.

citrulline, d'acide urique, d'ornithine, de phosphate, de créatine, de créatinine, de phosphocréatine et d'urée). Le profil du métabolome pour la substance no CAS 68411-46-1 a été comparé au profil de métabolome obtenu avec l'étude de 90 jours chez le rat à l'aide de la substance no CAS 36878-20-3. Même si on ne disposait pas d'analyse du métabolome pour la substance no CAS 36878-20-3, l'étude avec doses répétées de 90 jours est décrite à la section « Toxicité chronique et subchronique ». Sur les 74 métabolites trouvés dans le plasma et communs à ces deux substances dans les études de 29 jours et de 90 jours, respectivement, 5 métabolites présentaient une diminution statistiquement significative dans les deux études aux doses d'essai (125 et 300 mg/kg p.c./j pour la substance no CAS 68411-46-1; 300 et 1 000 mg/kg p.c./j pour la substance no CAS 36878-20-3), et plusieurs autres métabolites présentaient une tendance à la baisse (5 métabolites) ou à la hausse (7 métabolites) dans les deux études, à toutes les doses d'essai. Cependant, lorsqu'on compare les deux études avec la base de données MetaMap^{MD}Tox (rassemblant des données sur plus de 500 substances), on n'a pu trouver aucun mode d'action toxicologique clair (BASF 2014b).

La toxicité aiguë par voie orale de la substance no CAS 36878-20-3 est très faible chez le rat ($DL_{50} > 16\,000$ mg/kg p.c.; Commission européenne, 2000). Dans une étude de détermination de la dose de 28 jours chez des rats mâles, on n'a trouvé aucun effet jusqu'à la dose maximale de 1 000 mg/kg p.c./j, mais seulement les signes cliniques et les poids corporels ont été consignés dans cette étude (ECHA 2012c). On n'a trouvé aucune autre étude de toxicité aiguë ou à court terme par voie cutanée ou par inhalation.

10.2.4.1 Résumé et analyse des critères d'effet

Les données sur la toxicité aiguë et à doses répétées pour les substances de ce groupe sont résumées ci-dessous. De plus amples détails sont disponibles dans le rapport de Santé Canada (2017). Les études de toxicité aiguë ne concernaient que sept substances, et pour chacune d'entre elles, les valeurs de la DL_{50} par voie orale chez le rat variaient de plus de 2 000 à plus de 20 000 mg/kg p.c. Pour les cinq substances ayant fait l'objet d'études de toxicité aiguë par voie cutanée, les valeurs de la DL_{50} variaient de plus de 2 000 à plus de 10 000 mg/kg p.c. (rat ou lapin). Enfin, pour les 2 substances pour lesquelles on disposait de données sur la toxicité aiguë par inhalation (no CAS 68411-46-1 et 68608-77-5), les valeurs de la CL_{50} étaient non déterminées en raison de la faible volatilité ou allaient jusqu'à plus de 5,8 mg/L, chez le rat. On n'a observé aucun cas de mortalité dans le cadre de ces études. Dans l'ensemble, l'examen des données empiriques disponibles sur les substances de ce groupe indique que ce groupe présente une faible toxicité par voie orale et cutanée, et qu'une toxicité aiguë par inhalation est peu probable en raison de la faible volatilité des substances (l'exposition par inhalation devrait être négligeable).

Les études à court terme par voie orale se limitaient à sept substances. Pour les études à court terme par voie orale, on a constaté que la toxicité ciblait le foie, et, dans certaines études, les paramètres chimiques cliniques ou hématologiques ont été touchés. Les reins étaient également un organe cible à des doses plus élevées. Dans le cadre d'une exposition à court terme par voie orale, la DSENO la plus faible de 5 mg/kg p.c./j (no CAS 184378-08-3) a été déterminée d'après une toxicité hépatique chez les femelles exposées à la dose la plus élevée suivante de 25 mg/kg p.c./j et au-delà, ainsi qu'une diminution du nombre de globules blancs chez les mâles (SafePharm Laboratories, 2006b). Le rapport de l'EPA (2009) signale également une DSENO de 5 mg/kg p.c./j pour la même étude, et il y est précisé que les effets biochimiques indiquaient une toxicité hépatique, ce qui concorde avec l'hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires observée chez les femelles, à une dose supérieure ou égale à 25 mg/kg p.c./j.

Le « pire scénario » pour ce groupe est représenté par la substance no CAS 184378-08-3, car cet UVCB contient des structures représentatives qui ont été considérées comme étant les NPAS les plus biodisponibles dans ce groupe. Même si cette approche est prudente et peut surestimer le degré de toxicité (en particulier lorsque les NPAS non testées sont peut-être moins biodisponibles), on la juge appropriée étant donné le nombre relatif de NPAS pour lesquelles il n'y a pas de donnée sur la toxicité à court terme par voie orale (6 sur 13). Dans les études de toxicité à court terme par voie orale réalisées avec les substances non testées, on pourrait observer une toxicité hépatique et des changements hématologiques ou biochimiques dans le sang.

10.2.5 Toxicité subchronique et chronique

10.2.5.1 Données disponibles sur les membres du groupe

Les données sur la toxicité subchronique et chronique pour les substances de ce groupe sont résumées ci-dessous. De plus amples détails sont disponibles dans le rapport de Santé Canada (2017). Une seule étude subchronique pour un membre du groupe et une seule étude de toxicité chronique pour un autre membre du groupe ont été recensées.

Des données étaient disponibles sur la toxicité subchronique de la substance no CAS 36878-20-3. La substance à l'essai a été administrée par gavage à des rats, pendant 92 à 93 jours, à des doses de 0, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./j. Une DMENO de 100 mg/kg p.c./j (soit la dose la plus faible testée) a été déterminée en fonction de la salivation (chez les deux sexes), d'une diminution liée à la dose du gain en poids corporel chez les mâles, une augmentation liée à la dose du poids relatif du foie des mâles et du poids relatif de la rate des femelles, des effets histopathologiques dans le foie et la glande thyroïde (hypertrophie des deux organes et d'autres effets, comme une nécrose des

cellules hépatiques et une hyperplasie des cellules folliculaires de la glande thyroïde), ainsi que des changements dans les paramètres chimiques cliniques (chez les deux sexes) à cette dose. Les effets sur les reins et les paramètres hématologiques ont également été touchés à la dose moyenne et élevée, dans le cadre de cette étude (BASF, 2013).

Des données sur la toxicité chronique étaient disponibles pour la substance no CAS 68921-45-9 (BNST). Dans cette étude, on a administré aux rats la substance à l'essai dans leur alimentation pendant 64 semaines, à des doses de 0, 125, 250 ou 500 mg/kg p.c./j. Une DMENO de 125 mg/kg p.c./j (soit la dose la plus faible testée) a été déterminée en fonction d'une diminution du gain de poids corporel chez toutes les femelles, d'une hépatomégalie chez les deux sexes, et d'une dégénérescence hépatique diffuse chez tous les animaux. On a déclaré qu'une « dégénérescence hépatique diffuse a été observée chez tous les animaux de laboratoire ». Les changements dégénératifs dans le foie consistaient en œdèmes diffus et troubles, et en l'accumulation de lipides dans le cytoplasme des hépatocytes (USEPA, 2009)¹⁹.

10.2.5.2 Résumé et analyse des critères d'effet

Tout comme les résultats des études réalisées par voie orale à court terme, l'étude de toxicité subchronique de la substance no CAS 36878-20-3 a permis de constater des effets dans le foie et les paramètres hématologiques et de chimie clinique, et on a aussi observé que les reins étaient un organe cible à des doses plus élevées. En ce qui a trait aux effets sur la glande thyroïde, il convient de noter qu'une hypertrophie des cellules folliculaires a également été observée à des doses similaires (à 250 et à 600 mg/kg p.c./j), chez les rats des deux sexes, dans le cadre d'une étude de toxicité pour le développement et la reproduction réalisée avec la substance no CAS 68442-68-2 pendant une période de 43 à 54 jours (voir, ci-dessous, la section sur la toxicité pour la reproduction et le développement). En ce qui concerne la salivation, il est à noter qu'on a observé une augmentation de la salivation à des doses similaires (à 150 et à 500 mg/kg p.c./j), chez les rats des deux sexes, dans le cadre d'une étude de toxicité par voie orale réalisée avec la substance no CAS 27177-41-9 pendant 28 jours (voir, ci-dessous, la section sur la toxicité aiguë à court terme avec répétition de doses).

Le foie était un organe cible dans l'étude de toxicité chronique réalisée avec le BNST (no CAS 68921-45-9), ainsi que dans les études à court terme par voie

¹⁹ Il est à noter que le rapport d'évaluation préalable sur le BNST (Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada, 2009) citait une ébauche de rapport de l'EPA datant de 2008, tandis que la présente évaluation cite la version finale du rapport de l'EPA datant de 2009. De ce fait, les effets décrits dans la présente étude et la citation empruntée ci-dessus diffèrent légèrement entre cette évaluation et le rapport d'évaluation préalable sur le BNST.

orale réalisées avec les membres du groupe pour lesquels il existe des données. Étant donné que les DMENO obtenues dans le cadre des deux études réalisées avec les substances n^{os} CAS 36878-20-3 et 68921-45-9 étaient à la dose la plus faible testée et que des effets ont été observés à des doses inférieures dans des études à court terme, il existe des incertitudes concernant la concentration à laquelle on commencerait à observer des effets dans les études sur la toxicité subchronique ou chronique du groupe. Les caractéristiques structurales et les propriétés physico-chimiques des membres du groupe pour lesquels il existe des données sur la toxicité subchronique et chronique disponibles ne couvrent pas de façon adéquate les structures représentatives de certaines NPAS qui font partie des UVCB (par ex., no CAS 184378-08-3). Pour la caractérisation des risques, afin de combler les lacunes en matière de données sur la toxicité chronique des membres non testés, on utilise le niveau d'effet prudent lié à la toxicité hépatique dans le cadre d'une étude à court terme à doses répétées pour la substance du groupe représentant le « pire scénario » (décrit à la section « Toxicité aiguë et à doses répétées à court terme »).

10.2.6 Toxicité pour la reproduction et le développement

10.2.6.1 Données disponibles sur les membres du groupe

La section qui suit résume les données sur la toxicité pour la reproduction et le développement concernant les substances de ce groupe. De plus amples détails sont disponibles dans le rapport de Santé Canada (2017).

Dans le cadre d'une étude combinée sur la reproduction et le développement des rats (mentionnée à la section précédente « Toxicité aiguë et à doses répétées à court terme ») avec la substance n^o CAS 68442-68-2, on a observé des pertes préimplantatoires et un manque de réflexe de redressement sur une surface chez les petits. Les rats mâles et femelles ont reçu la substance no CAS 68442-68-2 par gavage, pendant 43 jours (mâles) ou 54 jours consécutifs (femelles, jusqu'à 5 jours après la naissance), à des doses de 0, 50, 250 ou 600 mg/kg p.c./j. Des effets sur le foie ont été constatés chez les mères à des doses aussi faibles que 50 mg/kg p.c./j, même s'ils n'ont pas été considérés comme nocifs à cette dose. Toutefois, la DMENO systémique de 250 mg/kg p.c./j est fondée sur la toxicité dans le foie et les glandes thyroïdes, ainsi que sur une augmentation du poids du foie et des surrénales (ACC, 2006; USEPA, 2009). La DSENO concernant la toxicité pour la reproduction et pour le développement était de 250 mg/kg p.c./j, en fonction d'un pourcentage plus élevé de pertes préimplantatoires, d'un poids total plus faible de la portée chez les femelles, ainsi que des observations indiquant que les petits réussissaient moins les évaluations du réflexe de redressement sur une surface à la plus forte dose suivante de 600 mg/kg p.c./j (sauf en présence d'une toxicité maternelle, où la dose était de 250 mg/kg p.c./j (SafePharm Laboratories, 2006a; ACC, 2006; USEPA, 2009).

Dans une étude combinée pour la reproduction et le développement (mentionnée à la section précédente « Toxicité aiguë et à doses répétées à court terme »), des rats mâles et femelles ont reçu la substance no CAS 68411-46-1 par gavage pendant 28 jours (mâles) ou 39 à 45 jours (femelles, jusqu'au JPN 6), consécutivement, à des doses de 0, 25, 75 ou 225 mg/kg p.c./j. La DMENO pour la toxicité pour la reproduction était de 225 mg/kg p.c./j, d'après une diminution de l'indice de viabilité, l'augmentation de la perte postnatale par portée et une diminution du nombre total et moyen de petits vivants par portée. La DMENO pour la toxicité pour le développement était également de 225 mg/kg p.c./j, d'après une légère diminution du poids des petits (BASF, 2014).

Dans une étude combinée de la toxicité de doses répétées pour la reproduction et pour le développement chez le rat avec la substance no CAS 101-67-7 (mentionnée à la section précédente « Toxicité aiguë et à doses répétées à court terme »), on n'a observé aucun effet sur la reproduction ou le développement jusqu'à la dose la plus élevée de 250 mg/kg p.c./j (CERI du Japon, 2007).

On a recensé deux études sur la reproduction et le développement avec la substance no CAS 184378-08-3. Dans une de ces études (mentionnée à la section précédente « Toxicité aiguë et à doses répétées à court terme »), on a administré cette substance à des rats par gavage, pendant 43 jours (mâles) ou 54 jours (femelles, jusqu'à 5 jours après la naissance), à des doses de 0, 5, 25 ou 125 mg/kg p.c./j (SafePharm Laboratories, 2006b). Comme il a été mentionné précédemment, on a déterminé que la DSENO concernant la toxicité maternelle était de 5 mg/kg p.c./j, d'après la toxicité hépatique à la plus forte dose suivante de 25 mg/kg p.c./j. On a constaté une toxicité pour la reproduction et le développement à la plus forte dose de 125 mg/kg p.c./j, en raison d'une gestation plus courte, d'une baisse des indices de viabilité, et d'un poids moyen légèrement plus faible des petits. Par conséquent, la DSENO concernant la toxicité pour le développement est de 25 mg/kg p.c./j, mais en présence d'une toxicité maternelle (SafePharm Laboratories, 2006b).

Dans la deuxième étude, on a administré à des rats des doses de 0, 50, 250/150 ou 600 mg/kg p.c./j de la substance no CAS 184378-08-3, par gavage (durée : mâles, jusqu'à 43 jours consécutifs; femelles, jusqu'à 5 jours après la mise bas). En raison de la gravité des signes cliniques observés à la dose la plus élevée, on a mis fin à ce groupe au jour 17. Compte tenu de la détérioration de la santé des animaux du groupe ayant reçu la dose moyenne, on a réduit cette dose à 150 mg/kg p.c./j, à partir du jour 21. Toutefois, conséquemment à deux décès, on a également cessé d'administrer cette dose au jour 31. À une dose de 50 mg/kg p.c./j, on n'a pas observé de toxicité pour la reproduction ou le développement. Des effets toxiques généraux sur le foie et la rate ont été observés à la dose la plus faible testée (DMENO de 50 mg/kg p.c./j), tel que l'indiquent les résultats histopathologiques, une diminution de l'activité motrice chez les femelles, ainsi que les effets sur le plan de la chimie clinique chez les deux sexes (SafePharm Laboratories 2006b).

Un résumé d'une étude de toxicité pour la reproduction a été recensé pour la substance no CAS 10081-67-1. Des rats avaient reçu une dose de 0, 5, 25 ou 50 mg/kg p.c./j de cette substance par gavage oral pendant 28 jours (mâles) ou 44 à 54 jours (femelles, jusqu'au jour post-partum 4). Aucune toxicité pour la reproduction ou le développement n'a été observée jusqu'à la dose maximale. Pour ce qui est de la toxicité systémique, des effets sur les reins chez les deux sexes (16,7 % de cas d'atrophie glomérulaire) et le foie des femelles (nodules mononucléaires chez 2/2 femelles dont l'histopathologie a été examinée, bien que 12 animaux/sexe/dose aient été utilisés dans l'étude) ont été observés à la dose maximale, ce qui donne une DMENO systémique de 50 mg/kg p.c./j (ECHA, 2009c)²⁰. Une étude in vitro concernant les effets sur le système endocrinien de la substance n° CAS 1008-67-1 n'a révélé aucune réaction à la substance en tant qu'agoniste et qu'antagoniste du récepteur de l'androgène, à l'aide de lignées cellulaires AR-EcoScreen™ (Araki et al., 2005). On n'a recensé aucune étude sur le système endocrinien pour les autres NPAS.

Une étude de toxicité pour le développement a été recensée pour la substance n° CAS 36878-20-3. Des rates en gestation avaient reçu cette substance par gavage à des doses de 0, 50, 150 ou 500 mg/kg p.c./j, aux jours de gestation 6 à 19, selon la Ligne directrice 414 de l'OCDE. Une DMENO maternelle de 50 mg/kg p.c./j a été établie sur la base d'une diminution, associée à la dose, du poids corporel corrigé et de la prise de poids corporel corrigée chez les mères. Une DSENO pour le développement de 150 mg/kg p.c./j a été établie, d'après l'augmentation du nombre de petits fœtus et de fœtus présentant des effets rénaux (rein ectopique, dilatation pelvienne) à la dose de 500 mg/kg p.c./j (BASF, 2014c).

10.2.6.2 Résumé et analyse des critères d'effet

Les données empiriques disponibles sur la toxicité pour la reproduction et le développement se limitaient à 5 des quatorze substances de ce groupe (no CAS 101-67-7, 10081-67-1, 36878-20-3, 68411-46-1, 68442-68-2 et 184378-08-3). Tel qu'il a été observé dans les études à court terme par voie orale, la toxicité ciblait le foie et le système hématopoïétique chez les parents. On a constaté des effets sur la reproduction ou le développement des petits en présence d'une toxicité maternelle. La plus faible DMENO concernant la toxicité pour la reproduction ou le développement est de 125 mg/kg p.c./j (avec la substance no CAS 184378-08-3), en raison d'une gestation plus courte, d'une baisse des indices de viabilité, d'un poids moyen légèrement plus faible des petits, et d'un nombre plus élevé d'hémorragies ou d'ecchymoses chez les rats à cette dose. La DSENO pour la reproduction et le développement dans

²⁰ Ces données sont basées sur un résumé présenté par l'industrie à l'ECHA et ne proviennent pas du rapport d'étude.

cette étude est de 25 mg/kg p.c./j en présence de toxicité maternelle à la DMENO (SafePharm Laboratories, 2006b).

Comme nous l'avons mentionné à la section « Toxicité aiguë et à doses répétées à court terme », la substance no CAS 184378-08-3 est considérée comme la substance représentant le « pire scénario » dans le groupe, car cet UVCB contient des substances composantes qui sont considérées comme les NPAS les plus biodisponibles dans ce groupe. Même si cette approche est prudente et peut surestimer le degré de toxicité (en particulier lorsque les NPAS non testées sont peut-être moins biodisponibles), on la juge appropriée étant donné le nombre relatif de NPAS pour lesquelles il n'y a pas de donnée sur la toxicité pour la reproduction ou le développement (8 sur 14).

10.2.7 Irritation et sensibilisation

10.2.7.1 Données disponibles sur les membres du groupe

Nous résumons ci-dessous les données sur l'irritation et la sensibilisation liées aux substances de ce groupe. De plus amples détails sur ces études sont disponibles dans le rapport de Santé Canada (2017).

La substance n° CAS 101-67-7 a entraîné une irritation légère et non persistante des yeux, mais aucune irritation cutanée chez le lapin (USEPA, 2009). Les produits techniques contenant la substance no CAS 101-67-7, à savoir « Naugalube 438 » (substance raffinée, très pure, aucun détail précis) et « Octamine » (substance relativement pure, aucun détail précis), n'ont pas induit de sensibilisation cutanée chez les cobayes. Dans le cadre d'un test épicutané chez les humains avec l'Octamine, aucune sensibilisation n'a été décelée (BG RCI, 1990).

La substance n° CAS 68411-46-1 présentait une irritation cutanée légère ou nulle, et aucune irritation oculaire chez les lapins dans des études réalisées par différents chercheurs (Biosearch Inc., 1979c,d; BASF SE, 2010 b). Les résultats de différentes études sur la sensibilisation cutanée étaient également équivoques. On a signalé une forte sensibilisation chez les cobayes Pirbright White dans le cadre d'un test de maximalisation (90 % des animaux; Ciba Geigy Corp, 1984), mais aucun effet cutané n'a été observé chez les cobayes Hartley Albino lors de deux autres tests de maximalisation et d'un test de Buehler (BASF SE, 2010 b). Un des producteurs de la substance no CAS 68411-46-1 affirme que le résultat positif au test de sensibilisation chez le cobaye Pirbright White est dû à un ancien procédé de production et que le procédé modifié fait en sorte que la substance ne cause plus de sensibilisation (ACC, 2017).

Avec la substance n° CAS 36878-20-3, on a observé au maximum une légère irritation oculaire, mais aucune irritation cutanée chez le lapin, et aucune sensibilisation cutanée après l'avoir testée sur des cobayes (Commission européenne, 2000).

La substance n° CAS 68442-68-2 a entraîné une légère irritation oculaire, mais aucune irritation cutanée chez le lapin (BG RCI, 1995; ACC, 2006). On n'a trouvé aucune information sur la sensibilisation cutanée liée à cette substance. La substance n° CAS 10081-67-1 ne présentait aucune irritation pour la peau ou les yeux des lapins (ACC 2003), mais un essai des ganglions lymphatiques locaux chez la souris a indiqué une sensibilisation potentielle à des concentrations de 49 % et plus (ECHA, 2007 b)²¹.

La substance n° CAS 68608-77-5 a occasionné une légère irritation oculaire chez le lapin (ACC, 2006). On n'a trouvé aucune information sur l'irritation ou la sensibilisation cutanée liée à cette substance. Même si on n'a pas non plus trouvé d'étude sur l'irritation oculaire ou de la peau liée à la substance no CAS 184378-08-3, cette substance n'a pas entraîné de sensibilisation cutanée chez le cobaye (Santé Canada, 2003; ACC, 2006). De même, aucune étude sur l'irritation oculaire ou de la peau liée à la substance n° CAS 15721-78-5 n'a été trouvée, mais une concentration à 50 % de cette substance (dose d'essai maximale) n'a pas causé de sensibilisation cutanée, dans le cadre d'un essai des ganglions lymphatiques locaux chez la souris (Harlan Laboratories Ltd., 2013f).

La substance n° CAS 68921-45-9 ne présentait aucune irritation ou sensibilisation de la peau dans un test épicutané chez 50 volontaires humains (USEPA, 2009).

10.2.7.2 Résumé et analyse des critères d'effet

Nous n'avons trouvé aucune étude sur l'irritation ou la sensibilisation des yeux ou de la peau liée aux substances n°^{OS} CAS 4175-37-5, 26603-23-6, 24925-59-5, 27177-41-9 ou 68608-79-7. En outre, aucune étude d'irritation pour les yeux ou la peau n'a été recensée pour les substances n°^{OS} CAS 157821-78-5 et 184378-08-3, et aucune étude de sensibilisation n'a été recensée pour les substances n°^{OS} CAS 68442-68-2 et 68608-77-5.

Dans l'ensemble, d'après l'examen des données empiriques disponibles sur l'irritation liée à sept des quatorze substances, on put soupçonner une légère irritation oculaire et cutanée. Comme aucune donnée sur l'irritation cutanée ou oculaire n'a été retrouvée pour sept des quatorze substances dans ce groupe, le

²¹ Ces données sont basées sur un résumé présenté par l'industrie à l'ECHA et ne proviennent pas du rapport d'étude.

potentiel d'irritation cutanée et oculaire de ces substances est jugé équivoque et peut ne pas être uniforme parmi les quatorze substances.

Parmi les sept substances étudiées pour la sensibilisation de la peau, une a présenté un résultat positif (n° CAS 10081-67-1), une un résultat négatif (n° CAS 15721-78-5) dans un essai sur les ganglions lymphatiques locaux chez la souris, quatre ont présenté un résultat négatif chez le cobaye ou l'humain, et une (n° CAS 68411-46-1) a donné des résultats équivoques pour le même essai (essai de maximisation) chez différentes lignées de cobayes (Pirbright White par rapport à Hartley Albino), la lignée Hartley Albino présentant également des résultats négatifs dans un test de Buehler. Dans l'ensemble, après examen des données empiriques disponibles sur l'irritation liée à sept des quatorze substances, il semblerait qu'il y ait un potentiel de sensibilisation cutanée. Comme des données de sensibilisation n'ont pas été relevées pour sept des quatorze substances de ce groupe, le potentiel de sensibilisation cutanée de ces substances est jugé équivoque et peut ne pas être uniforme parmi toutes les quatorze substances.

10.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Comme il est indiqué à la section « Utilisations », les NPAS sont surtout employées comme antioxydants dans les mélanges de lubrifiants au Canada, et des quantités moindres de NPAS dans la fabrication de plastique, de mousse de polyuréthane, de caoutchouc et de divers produits. D'après ces utilisations ainsi que l'exposition par divers milieux, la comparaison des estimations de l'exposition avec les niveaux d'effet prudents pour les 13 NPAS du groupe donnera des marges d'exposition (ME). Lorsqu'on juge une ME adéquate sur la base d'hypothèses prudentes, une évaluation approfondie par la méthode de déduction par lecture croisée peut, même si cela est scientifiquement souhaitable, ne pas modifier la conclusion dans le contexte d'une évaluation préalable des risques réalisée dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques du Canada. Comme nous le mentionnions dans l'Introduction, les évaluations préalables sont axées sur les renseignements permettant de déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999). Pour ce faire, les renseignements scientifiques sont examinés afin de tirer des conclusions en intégrant l'approche du poids de la preuve et le principe de prudence. Par conséquent, une méthode d'évaluation préalable est suivie à la fois pour les dangers et l'exposition. On procéderait à une évaluation approfondie des dangers et de l'exposition seulement si la ME était jugée inadéquate, ce qui peut ou non incorporer une approche de lecture croisée plus sophistiquée. Bien que dans la section 8.1.5 de la présente évaluation, on emploie l'une des NPAS (no CAS 184378-08-3) pour effectuer une lecture croisée afin de trouver les NPAS les plus biodisponibles, il convient de noter que cette stratégie de lecture croisée, dans la partie environnement (sections 7 et 8)

de la présente évaluation, a été utilisée pour les composants de chaque substance, et non pour les quatorze substances.

La caractérisation de ce groupe de NPAS dans la présente évaluation est basée sur les données empiriques limitées disponibles pour ce groupe de substances, et sur l'utilisation d'une approche basée sur le poids de la preuve. Bien que des données sur la cancérogénicité ne fussent disponibles pour aucune des quatorze substances, l'examen général des données empiriques disponibles sur huit des quatorze substances de ce groupe laisse entendre que ces substances ne sont pas génotoxiques. Selon les données empiriques disponibles sur ce groupe de substances, les effets sur la santé semblent cibler le foie et, parfois, les paramètres hématologiques ou de chimie clinique, après une exposition à court terme par voie orale. Les reins sont également un organe cible à des doses plus élevées.

Après examen des renseignements disponibles sur les substances de ce groupe, on constate que ce groupe ne présente pas une toxicité aiguë par voies orale et cutanée, et qu'une toxicité aiguë par inhalation semble peu probable en raison de la faible volatilité des substances.

Pour la caractérisation des risques dans le milieu environnemental, la dose critique retenue est la DSENO la plus faible par voie orale, soit 5 mg/kg p.c./j, établie dans une étude chez le rat, d'après une hypertrophie des hépatocytes du foie chez les femelles exposées à la deuxième dose la plus élevée, soit 25 mg/kg p.c./j, avec des effets connexes sur le plan de la chimie clinique chez les deux sexes et une diminution du nombre de globules blancs chez les mâles observés dans le cadre d'une étude combinée de la toxicité des doses répétées pour la reproduction et pour le développement (Safepharm Laboratories, 2006b). Aucune étude à doses répétées n'était disponible pour l'exposition par voie cutanée ou par inhalation.

D'après les profils d'utilisation et les propriétés physico-chimiques des NPAS, le potentiel d'exposition de la population générale à ces substances dans les milieux environnementaux devrait être faible. Après comparaison de l'estimation de la limite supérieure de la concentration de NPAS dans l'environnement (0,01 µg/kg p.c./j) avec la dose avec effet critique (5 mg/kg p.c./j), on obtient une marge d'exposition d'environ 5 000. Cette marge est jugée adéquate pour tenir compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition, relativement à l'exposition chronique aux NPAS dans les milieux environnementaux.

Au Canada, l'exposition de la population générale à ces substances peut se produire dans le cadre d'une exposition par voie cutanée à l'huile à moteur et à d'autres liquides fonctionnels pour automobiles (comme le fluide de transmission) ou par voie orale, chez les nourrissons et les tout-petits, aux produits en mousse (comme les coussins de canapé) contenant des NPAS.

Pour l'exposition par voie cutanée à des produits de consommation (lubrifiants pour automobiles), la limite supérieure estimée de l'exposition comprenant toutes les substances du groupe variait de 0,75 à 11,4 µg/kg p.c. par événement. On s'attend à ce que l'exposition ne se produise que de façon intermittente. Selon les données sur la toxicité aiguë, il devrait y avoir une faible toxicité par voie cutanée. Vu le manque d'études à court terme par voie cutanée, on a utilisé une étude à court terme par voie orale afin de caractériser le risque associé à l'exposition cutanée aux NPAS.

Les études à doses répétées par voie orale les plus courtes offrant suffisamment de données pour déterminer les DSENO étaient deux études par voie orale de 28 jours chez les rats. L'une de ces études concernait la substance no CAS 27177-41-9 et l'autre, la substance no CAS 68422-68-2 (DSENO de 15 et 100 mg/kg p.c./j, respectivement, d'après la toxicité hépatique à des doses plus élevées pour les deux substances, ainsi que des effets sur la rate et le sang pour la substance no CAS 27177-49-9). Même si des études de détermination de la plage de toxicité de plus courte durée étaient disponibles, on a plutôt établi une dose sans effet observé (DSEO) et une dose minimale entraînant un effet observé (DMEO) pour ces études (et non une DSENO ni une DMENO).

Après comparaison de la DSENO de 15 mg/kg p.c./j (tirée de l'étude par voie orale de 28 jours concernant la substance no CAS 27177-41-9) avec l'estimation de la limite supérieure de l'exposition par voie cutanée liée à l'utilisation de liquides fonctionnels pour automobiles, on obtient des marges d'exposition de 1 300 à 20 000 environ. On considère que ces marges sont très prudentes, compte tenu des points additionnels suivants :

1. Aucun effet nocif n'a été observé dans les études de détermination de la plage de toxicité de plus courte durée (de 7 à 21 jours) par voie orale chez les rats, à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j.
2. Parmi deux études de toxicité aiguë par voie cutanée ayant suffisamment de renseignements sur les effets observés, l'une concernait la substance no CAS 101-67-7 sur des lapins des deux sexes, et l'autre, la substance no CAS 68411-46-1 sur des rats des deux sexes. Les deux études ont révélé des signes cliniques de toxicité avec un retour à la normale après quelques jours, et une apparence normale des viscères à l'autopsie. Chez le lapin, la DL_{50} concernant la toxicité aiguë par voie cutanée était supérieure à 7 940 mg/kg p.c. pour la substance no CAS 101-67-7, et, chez le rat, elle était supérieure à 2 000 mg/kg p.c. pour la substance no CAS 68411-46-1.
3. Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, on a mesuré les réactions cutanées à la substance no CAS 68608-77-5 chez le lapin.

Les effets étaient légers et la récupération était presque totale après la période d'observation de quatorze jours. Même si aucun signe clinique ni aucune pathologie clinique n'ont été signalés, la DL_{50} concernant la toxicité aiguë par voie cutanée était supérieure à 3 000 mg/kg p.c.

Pour l'exposition par voie orale à des produits en mousse contenant des NPAS, on considère que le scénario de mâchonnement d'un coussin de canapé par un nourrisson et un tout-petit (voir la section 10.3) est un scénario de toxicité aiguë à court terme par voie orale. L'estimation de la limite supérieure de l'exposition déterminée comme englobant toutes les substances du groupe allait de 0,85 à 1,76 $\mu\text{g/kg p.c./j}$, pour les nourrissons et les tout-petits. Tel qu'il est indiqué ci-dessus, les DSENO orales à court terme les plus faibles de 5 et 15 mg/kg p.c./j ont été déterminées, respectivement, en fonction d'une étude de 43 à 54 jours sur des rats, réalisée avec la substance no CAS 184378-08-3, ainsi que sur une étude de 28 jours sur des rats, réalisée avec la substance no CAS 27177-41-9. En comparant les DSENO à court terme par voie orale avec l'estimation de la limite supérieure de l'exposition par voie orale, on obtient des marges d'exposition de 2 800 à 17 600. Ces marges d'exposition sont jugées adéquates pour rendre compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition.

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

D'après les propriétés physico-chimiques de ces substances et leur profil d'utilisation, l'exposition de la population générale par l'environnement devrait être faible. Les données empiriques sur la concentration de NPAS dans les milieux environnementaux au Canada étaient limitées. De plus, des hypothèses prudentes ont été utilisées pour estimer l'exposition aux produits de consommation contenant des NPAS. Les incertitudes liées aux hypothèses émises dans le cadre de l'algorithme d'estimation de l'exposition (pour les articles de bricolage disponibles pour les consommateurs et pour estimer l'exposition liée au mâchonnement des meubles en mousse) inspirent une confiance générale modérée concernant l'exposition à des produits de consommation.

La présente évaluation préalable n'inclut pas d'analyse du mode d'action des effets des NPAS sur les organismes de mammifères, en raison du manque d'études mécanistes et de la rareté de données toxicocinétiques. Une approche basée sur le regroupement des substances et sur le poids de la preuve a été utilisée dans cette évaluation pour déduire les effets des substances dont certains paramètres manquent de données. L'incertitude associée à l'approche basée sur le poids de la preuve pour la génotoxicité, la toxicité aiguë et la sensibilisation est jugée modérée.

En ce qui a trait à la toxicité à court terme à des doses répétées, l'incertitude liée au poids de la preuve est jugée faible. Le pire scénario est représenté par la

substance contenant des NPAS considérée comme la plus biodisponible par voie orale ou par voie cutanée. En outre, la plupart des substances du groupe des NPAS présentaient des effets semblables aux doses plus élevées. On a déterminé que le niveau d'effet prudent sélectionné pour l'établissement de marges d'exposition englobait les autres effets qui se produisent pour les substances du groupe aux doses plus élevées.

On estime que les incertitudes associées au poids de la preuve concernant la toxicité pour la reproduction et le développement sont élevées, en raison de la faible concordance des effets des membres du groupe pour lesquels il existe des données. Cependant, en règle générale, les effets dus à la toxicité pour la reproduction et le développement dans ces études ont été observés à des doses plus élevées par rapport aux effets généraux observés dans les études à doses répétées à court terme.

11 Conclusion

Compte tenu de toutes les sources de données disponibles présentées dans cette évaluation préalable, les quatorze NPAS évaluées présentent un faible risque d'effets nocifs pour les organismes et sur l'intégrité générale de l'environnement. Il est conclu que les quatorze NPAS ne répondent pas aux critères des paragraphes 64a) ou b) de la LCPE 1999, car elles ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

En se basant sur les renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, nous concluons que les quatorze NPAS étudiées ne satisfont pas aux critères du paragraphe 64c) de la LCPE, car elles ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Par conséquent, nous concluons que les quatorze NPAS étudiées pour la présente évaluation ne satisfont à aucun des critères de l'article 64 de la LPCE. Cette conclusion s'applique aussi au BNST, qui fait partie de ces quatorze substances et pour lequel on avait précédemment déterminé qu'il satisfaisait aux critères de l'article 64 de la LCPE lors d'une évaluation préalable réalisée en 2009 dans le cadre du Défi du Plan de gestion des produits chimiques.

Références²²

[ACC] American Chemistry Council. 2003. HPV SIDS Dossiers for CAS Numbers 68411-46-1 and 101-67-7. Submitted to US EPA on 27 August 2003. US EPA Document 201-14700B. Disponible à : <http://www.epa.gov/chemrtk/pubs/summaries/subdipha/c13378rr.pdf>

[ACC] American Chemistry Council. 2006. HPV SIDS Dossiers or IUCLID Databases for CAS Numbers 10081-67-1; 36878-20-3; 68442-68-2; 68608-77-5; 68921-45-9; and 184378-08-3. Submitted to US EPA on 21 December 2006. US EPA Document 201-16465A. Disponible à : <http://www.epa.gov/hpv/pubs/summaries/subdipha/c13378rr2.pdf>

[ACC] American Chemistry Council. 2017. Comments regarding the draft screening assessment for substituted diphenylamines. Courriel adressé au Plan de gestion des produits chimiques, gouvernement du Canada, daté du 8 février 2017.

[ACD/Labs] 2014. Advanced Chemistry Development, Inc.

Aldenberg T, Slob W 1993. Confidence limits for hazardous concentrations based on logistically distributed NOEC toxicity data. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 25:48-63.

Aldenberg T, Jaworska JS. 2000. Uncertainty of the hazardous concentration and fraction affected for normal species sensitivity distributions. *Ecotoxicol Environ Saf.* 46(1):1-18.

Araki N, Ohno K, Nakai M, Takeyoshi M, Lida M. 2005. Screening for androgen receptor activities in 253 industrial chemicals by in vitro reporter gene assays using AR-EcoScreen™ cells. *Toxicology in Vitro* 19:831–842.

Arnot JA, Gobas FAPC. 2003a. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb Sci.* 22(3):337–345.

Arnot JA, Gobas FAPC. 2003 b. Steady State BCF and BAF model excel spreadsheet v1.2 based on Arnot JA, Gobas FAPC. 2003a.

Arnot JA, Gobas FAPC. 2006. A review of bioconcentration factor (BCF) and bioaccumulation factor (BAF) assessments for organic chemicals in aquatic organisms. *Environ Rev* 14:257–297.

Arnot JA, Mackay D, Bonnell M. 2008a. Estimating metabolic biotransformation rates in fish from laboratory data. *Environ Toxicol Chem.* 27(2):341–351.

Arnot JA, Mackay D, Parkerton TF, Bonnell M. 2008b. A database of fish biotransformation rates for organic chemicals. *Environ Toxicol Chem.* 27(11):2263–2270.

Arnot JA, Meylan W, Tunkel J, Howard PH, Mackay D, Bonnell M, Boethling RS. 2009. A quantitative structure-activity relationship for predicting metabolic biotransformation rates for organic chemicals in fish. *Environ Toxicol Chem* 28(6):1168–1177.

²² Cette liste de références comprend également les références citées dans les documents d'appui (Environnement Canada, 2013a-f; Environnement et Changement climatique Canada, 2017a,b,c; Santé Canada, 2017).

BASF SE. 2010a. Chemical Safety Report. N° CAS : 68411-46-1. N° EC : 270-128-1. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre de l'initiative du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

BASF SE. 2010b. Chemical Safety Report. Substance Name: Reaction products of Benzeneamine, N-phenyl- with nonene (branched). N° EC : 253-249-4. N° CAS : 36878-20-3. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre de l'initiative du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

BASF. 2013. Reaction products of benzeneamine, N-phenyl with nonene (branched) (CAS No. 68442-68-2): Repeated-dose 90-day toxicity study in Wistar Rats administration by gavage. Project No. 50C0227/12C070. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

BASF. 2014a. Combined 28-day repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test of benzenamine, n-phenyl-, reaction products with 2,4,4-trimethylpentene in rats by oral gavage. BASF Project 85R0227/13X191, BASF Substance 13/0227-1. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

BASF. 2014 b. Benzenamine, N-phenyl-, reaction products with 2,4,4-trimethylpentene: Metabolome analysis conducted for a screening study in Wistar rats, administration by gavage for 29 days. Project ID 99C0227/13C105. Project Sponsor. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

BASF. 2014c. Reaction products of benzeneamine, n-phenyl with nonene (branched): Oral prenatal developmental toxicity study in rats. BASF Project No. : 30R0227/12X520. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

[BASL4] Biosolids-Amended Soil Level 4 Model. 2011. Version 2.00. Peterborough (ON) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. [cité le 1er novembre 2013] [Disponible à : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/BASL4110.html>].

[BCFBFA] Bioaccumulation Program for Windows [Estimation Model]. [2000-2010]. Version [4.10]. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Disponible à : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données sur Internet]. 2013. Santé Canada. [modifiée le 28 mai 2013]. Disponible à : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données sur Internet]. 2013. Santé Canada. [modifiée le 2 décembre 2013]. Disponible à : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/lnhpd-bdpsnh-fra.php>

[BG RCI] Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie. 1990. Diocetyldiphenylamine. Pp. 65-70 in : BG Chemie. Toxicological Evaluations, Vol. 5. Springer-Verlag.

[BG RCI] Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie. 1995. Styrenated diphenylamine. Pp. 311-321 in : BG Chemie. Toxicological Evaluations, Vol. 14. Springer.

Biosearch Inc. 1979a. Acute oral toxicity – rats. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Biosearch Inc. 1979 b. Acute inhalation toxicity – rats. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Biosearch Inc. 1979c. Primary skin irritation study - rabbits. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Biosearch Inc. 1979d. Primary eye irritation study - rabbits. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

[BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [Estimation Model]. 2010. Version 4.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [cité le 1er octobre 2013]. Disponible à : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Boethling RS, Howard PH, Beauman JA, Larosche ME. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741–752.

Brusick, DJ, Matheson DW. 1978. Mutagen and oncogen study on 4,4-dioctyldiphenylamine. Litton Bionetics Inc., Kensington, MD. Report No. AMRL[AEROSPACE MEDICAL RESEARCH LABORATORY]-TR-78-46. 45 pp. plus appendices. [Aussi cité dans BG RCI (1990)].

Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999. L.C., 1999, ch. 33, Gazette du Canada. Partie III, vol. 22, n° 3. Disponible à : <http://web.archive.org/web/20130414003339/http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>

Canada. 2000. Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation, C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107, Gazette du Canada, partie II, vol. 134, n° 7, p. 607–612. Disponible à : <http://web.archive.org/web/20130313224048/http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. 2007. Ministère de l'environnement. Publication des résultats finaux des enquêtes et des recommandations sur la toxicité des huiles moteur usées — alinéas 68 b) et c) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999), Gazette du Canada, partie I, Vol. 141, n° 31, le 4 août 2007. Disponible à : <http://web.archive.org/web/20130523100544/http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2007/2007-08-04/html/notice-avis-fra.html>

[CATALOGIC] Probabilistic assessment of biodegradability and metabolic pathways [Computer Model]. c2004–2008. Version 5.10.2. Bourgas (BG) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Disponible à : <http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>

[CERI du Japon] Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan. 2007. Combined repeated dose and reproductive/developmental toxicity screening test of p,p'-diocetyldiphenylamine by oral administration in rats. 11 pp. + 7 tables [En japonais; résumé et tableaux en anglais]. Disponible au site Web de CHRIP : http://www.nite.go.jp/en/chem/chrip/chrip_search/systemTop

CH2M Hill Engineering Ltd. 1992. Environmental Risk of Waste Crankcase oil, prepared for the Office of Waste Management, Conservation and Protection, Environnement et Changement climatique Canada, Ottawa (ON).

ChemBioDraw Ultra 2010. Version 12.0; Cambridge Soft : Cambridge, MA, 2010.

[CHRIP] Chemical Risk Information Platform [base de données sur Internet]. c2002-2012a. Biodegradation and bioconcentration of existing chemical substances under the chemical substances control law, CAS RN 101-67-7. Tokyo (JP) : National Institute of Technology and Evaluation, Chemical Management Centre (CMC). [cité le 15 mars 2012]. Disponible à : <http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>

[CHRIP] Chemical Risk Information Platform [base de données sur Internet]. c2002-2012b. Biodegradation and bioconcentration of existing chemical substances under the chemical substances control law, CAS RN 10081-67-1. Tokyo (JP) : National Institute of Technology and Evaluation, Chemical Management Centre (CMC). [cité le 15 mars 2012]. Disponible à : <http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>

Ciba-Geigy Corp. 1984. Report on skin sensitizing (contact allergenic) effect in guinea pig. maximization test with cover letter dated 041092. U.S. NTIS Microfiche No. OTS0536227. Cover letter plus 12 pp. 19 novembre 1984.

Ciba-Geigy Ltd. 1988a. Report on the test for ready biodegradability in the modified Sturm test. Project no. 884249. CH-4002, Basle, Switzerland. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Ciba-Geigy Ltd. 1988b. Report on the test for inhibitory concentration on aerobic bacteria. Project No. 884251. Basle, Switzerland. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Ciba-Geigy Ltd. 1988c. Report on the test for acute toxicity to zebrafish on aerobic bacterial. Project No. 884252. CH-4002, Basle, Switzerland Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Ciba-Geigy Ltd. 1988d. Report test for acute toxicity to Daphnia Magna. Project No. 884252. CH-4002, Basle, Switzerland. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Commission européenne. 2000. IUCLID Dataset, Bis (nonylphenol) amine, CAS No. 36878-20-3 [Internet]. Year 2000 CD-ROM edition. European Chemicals Agency, Commission européenne. [créé le 18 février 2000].

Commission européenne. 2003. Technical Guidance Document on Risk Assessment : Part II. Ispra (IT): Commission européenne, Joint Research Centre, European Chemicals Bureau, Institute for Health and Consumer Protection. Report No. : EUR 20418 EN/2. 328p. Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities. Disponible à : http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/public-ealth/risk_assessment_of_Biocides/doc/tgd

Commission européenne. 2004. Guidance Document on Dermal Absorption. Health and Consumer Protection Directorate-General; Commission européenne. Sanco/222/2000 rev. 7, 19 mars 2004.

Commission européenne. 2006a. IUCLID Dataset, CAS No. 36878-20-3 [Internet]. Ispra (IT): Commission européenne, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau. [cité le 27 février 2012].

European Commission. 2006b. IUCLID Dataset, CAS No. 68442-68-2[Internet]. Ispra (IT): European Commission, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau. [cité le 27 février 2012].

[CPOP] Modèle de profils pour les polluants organiques persistants au Canada; 2012; version 1.1.18, Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division des substances existantes; Bourgas (Bulgarie) : Prof. Assen Zlatarov, université de Bourgas, Laboratoire de chimie mathématique [modèle basé sur celui de Mekenyan et al., 2005].

[CRA] Conestoga-Rovers and Associates. 2011. Unaccounted used oil study final report. Prepared for British Columbia Used Oil Management Association (BCUOMA), Richmond (BC). Disponible à : <http://www.usedoilrecycling.com/resources/file/BC/2011UnaccountedUsedOilStudy.pdf>

Dimitrov S, Dimitrova N, Walker J, Veith G, Mekenyan O. 2002. Predicting bioconcentration potential of highly hydrophobic chemicals. Effect of molecular size. Pure and Appl Chem. 74(10):1823–1830.

Dimitrov S, Dimitrova N, Parkerton T, Comber M, Bonnell M, Mekenyan O. 2005. Base-line model for identifying the bioaccumulation potential of chemicals. SAR QSAR Environ Res 16(6):531–554.

[DS TOPKAT] Discovery Studio TOxicity Prediction by Komputer Assisted Technology [Prediction Module]. c2005-2009. Version 2.5.0.9164. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. [cité le 6 juin 2013]. Disponible à : <http://accelrys.com/products/collaborative-science/biovia-discovery-studio/>

Dryzyzga O. 2003. Diphenylamine and derivatives in the environment: a review. Chemosphere 53:809-818.

[ECHA]. European Chemicals Agency. 1982. Benzenamine, N-phenyl-, reaction products with 2,4,4-trimethylpentene. CAS RN 68411-46-1. Acute toxicity : oral. 1982 study report. [cité en février 2017]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14366/73/2>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 1989. Benzenamine, N-phenyl-, reaction products with 2,4,4-trimethylpentene. CAS RN 68411-46-1. Exp key genetic toxicity in vitro.001. 1989 study

report. [cité en décembre 2012]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14366/7/7/2/?documentUUID=bfb86c79-faac-4249-b15f-152a6924a0ce>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 2007a. 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-N-[4-(1-methyl-1-phenylethyl)phenyl]aniline, CAS RN 10081-67-1. Industry Submission to ECHA. Mis à jour le 28 octobre 2014. Exp Key Acute toxicity : dermal.001. [cité en septembre 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13882/7/3/4>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 2007 b. 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-N-[4-(1-methyl-1-phenylethyl)phenyl]aniline, CAS RN 10081-67-1. Industry Submission to ECHA. Mis à jour le 28 octobre 2014. Exp Key Skin sensitisation.001. [cité en septembre 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13882/7/3/4>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 2008a. 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-N-[4-(1-methyl-1-phenylethyl)phenyl]aniline. CAS RN 10081-67-1. Industry Submission to ECHA. Dernière modification le 28 octobre 2014. Exp key Basic toxicokinetics. 2008 study report. [cité en mars 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13882/7/2/2>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 2008 b. 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-N-[4-(1-methyl-1-phenylethyl)phenyl]aniline, CAS RN 10081-67-1. Industry Submission to ECHA. Mis à jour le 28 octobre 2014. Exp Key Genetic toxicity in vitro.001. [cité en septembre 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13882/7/7/2/?documentUUID=6a9edfbb-0de6-4d17-999b-96e8c26b8769>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 2008c. 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-N-[4-(1-methyl-1-phenylethyl)phenyl]aniline, CAS RN 10081-67-1. Industry Submission to ECHA. Mis à jour le 28 octobre 2014. Exp Key Repeated dose toxicity : oral.001. [cité en mars 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13882/7/6/2>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 2009a. 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-N-[4-(1-methyl-1-phenylethyl)phenyl]aniline, CAS RN 10081-67-1. Industry Submission to ECHA. Mis à jour le 28 octobre 2014. Exp Key Genetic toxicity in vitro.002. [cité en septembre 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13882/7/7/2/?documentUUID=974707b2-36a1-479c-950c-d0fb85e0d23c>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 2009 b. 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-N-[4-(1-methyl-1-phenylethyl)phenyl]aniline, CAS RN 10081-67-1. Industry Submission to ECHA. Mis à jour le 28 octobre 2014. Exp Key Genetic toxicity in vitro.002. [cité en septembre 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13882/7/7/2/?documentUUID=974707b2-36a1-479c-950c-d0fb85e0d23c>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 2009c. 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-N-[4-(1-methyl-1-phenylethyl)phenyl]aniline, CAS RN 10081-67-1. Industry Submission to ECHA. Mis à jour le 28 octobre 2014. Exp Key Toxicity to reproduction.001. [cité en septembre 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13882/7/9/2>

[ECHA]. European Chemicals Agency. 2012. Reaction products of Benzeneamine, N-phenyl- with nonene (branched), CAS RN 36878-20-3. Industry Submission to ECHA. Mis à jour le 19 janvier 2015. Exp Supporting Repeated dose toxicity : oral.002 [cite en septembre 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14820/7/6/2/?documentUUID=0784f564-69b8-4104-b332-56b49dc044eb>

[ECHA] European Chemicals Agency. 2013a. Registered Substances database. Search results for CAS RN 15721-78-5. Helsinki (FI) : ECHA. [cité le 8 novembre 2013]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.036.182>

[ECHA] European Chemicals Agency. 2013b. Registered Substances database. Search results for CAS RN 36878-20-3. Helsinki (FI) : ECHA. [cité le 8 novembre 2013]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14820>

[ECHA] European Chemicals Agency. 2013c. Registered Substances database. Search results for CAS RN 68411-46-1. Helsinki (FI) : ECHA. [cité le 8 novembre 2013]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14366>

[ECHA] European Chemicals Agency. 2014. Registered Substances database. Search results for CAS RN 68921-45-9. Helsinki (FI) : ECHA. [cité le 7 octobre 2015]. Disponible à : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5674>

[ECOSAR] Ecological Structure Activity Relationships Class Program [Estimation Model]. 2012. Version 1.11. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [cité le 1er novembre 2013]. Disponible à : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

eHow. 2009. How to change your motor oil [Internet]. [cité le 14 octobre 2009]. Disponible à : http://www.ehow.com/video_11_change-motor-oil.html

[Environ] ENVIRON International Corporation. 2003a. Voluntary Children's Chemical Evaluation Program Pilot (VCCEPP)–Tier 1 assessment of the potential health risks to children associated with exposure to the commercial pentabromodiphenyl ether product and appendices [Internet]. Emerville (CA) : ENVIRON International Corporation. Disponible à : <http://www.epa.gov/oppt/vccep/pubs/chem22a.html>

[Environ] ENVIRON International Corporation. 2003 b. Voluntary Children's Chemical Evaluation Program Pilot (VCCEPP)–Tier 1 assessment of the potential health risks to children associated with exposure to the commercial octabromodiphenyl ether product and appendices [Internet]. Emerville (CA) : ENVIRON International Corporation. Disponible à : <http://www.epa.gov/oppt/vccep/pubs/chem23a.html>

Environnement Canada. 2005. Rapport de suivi sur une substance de la LSIP1 pour laquelle il n'existait pas suffisamment de renseignements permettant de déterminer si elle constitue un danger pour l'environnement - Huiles moteur usées. Disponible à : <http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=1C2AADCD-1>

Environnement Canada. 2009a. Mise à jour d'environ 500 substances inanimées (chimiques) sur la Liste intérieure des substances. Disponible à : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=2DAA2D22-1>

Environnement Canada. 2009 b. Confidential Summary of BNST: Use and Disposition in Lubricants. Report prepared by MTN Consulting Associates for Environnement et Changement climatique Canada, Oil and Gas and Alternative Energy Division, Gatineau (QC), K1A 0H3.

Environnement Canada. 2009c. Non-Confidential Review of Petroleum Substances: Lubricating Oils. Report prepared by MTN Consulting Associates for Environnement et Changement climatique Canada, Oil and Gas and Alternative Energy Division, Gatineau (QC), K1A 0H3.

Environnement Canada. 2011a. Suivi à propos de la décision finale sur l'évaluation des rejets d'huiles moteur usées dans l'environnement. Disponible à : <http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=8B01CB89-1>

Environnement Canada. 2011 b. Data Collection Needs Checklist on SDPAs. Environnement et Changement climatique Canada. Division de la gestion des substances chimiques. Gatineau (QC) K1A 0H3.

Environnement Canada. 2012a. Données recueillies en vertu de l'article 71 (LCPE (1999)) et conformément à l'avis publié « Avis concernant certaines substances de N-phénylanilines substituées », Gazette du Canada, Vol. 146 n° 26. Données préparées par : Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2012 b. Données présentées volontairement sur les NPAS dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Données préparées par : Environnement et Changement climatique Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2012c. Automobile Manufacturer's Voluntary Data Collection Questionnaire on SDPAs. Environnement et Changement climatique Canada. Division de la gestion des substances chimiques. Gatineau (QC) K1A 0H3

Environment Canada. 2013a. Domestic Substances List Inventory Update. Analyse non publiée. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division des évaluations écologiques

Environnement Canada. 2013b. Lubricants Use Data Compilation. Analyse non publiée. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la gestion des substances chimiques.

Environnement Canada. 2013c. Site visit report of a foam manufacturing plant [2013-Apr-05]. Rapport non publié. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2013d. Internal analysis on losses from leaks and spills [31 mai 2013]. Rapport non publié. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2013e. Petroleum Products spills database. Base de données non publiée d'Environnement et Changement climatique Canada, Direction générale de l'application de la loi.

Environnement Canada. 2015. Benzenamine, N-phenyl-, Reaction Products with Styrene and 2,4,4-Trimethylpentene (CAS 68921-45-9). Components in Municipal Wastewater Treatment Systems. Direction des sciences et de l'évaluation des risques, Environnement et Changement climatique Canada, Burlington (Ont.).

Environnement et Changement climatique Canada. 2017a. Supporting Documentation for Exposure for SDPAs Screening Assessment Report. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada. Disponible sur demande de : eccc.substances.eccc@canada.ca

Environnement et Changement climatique Canada. 2017b. Analysis of substituted diphenylamine antioxydants in biota in a water course in Canada. Renseignements à l'appui pour le rapport d'évaluation préalable des NPAS de la Division de la recherche sur les contaminants aquatiques, Environnement et Changement climatique Canada. Burlington (Ont.).

Environnement et Changement climatique Canada. 2017c. Supporting Documentation for Exposure for SDPAs Screening Assessment Report. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada. Disponible sur demande de : eccc.substances.eccc@canada.ca

Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 1994. Huiles moteur usées – LSIP1. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux/loi-canadienne-protection-environnement-liste-substances-interet-prioritaire-rapport-evaluation-huiles-moteur-usees.html>

Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2009. Évaluation préalable pour le Défi concernant la N-phénylaniline, produits de réaction avec le styrène et le 2,4,4-triméthylpentène : Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 68921-45-9. Disponible à : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&xml=77578C0A-53F0-BE0F-1730-6CFB5E5C90B2>.

Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2013. Catégorisation de substances chimiques [Internet]. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [Mis à jour le 25 mai 2013; cité le 31 juillet 2013]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/approche-canada/categorisation-produits-chimiques.html>

[EPIsuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [Estimation Model]. [2000-2010] Version [4.10]. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Disponible à : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm

Étude déposée. 2014a. Données présentées volontairement à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Étude déposée. 2014b. Données présentées volontairement à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Étude déposée. 2014c. Données présentées volontairement à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Étude déposée. 2015a. Données présentés volontairement à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Étude déposée. 2015 b. Données présentés volontairement à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Étude déposée. 2015c. Données présentés volontairement à Environnement et Changement climatique Canada pour les nos CAS 27177-41-9 et 36878-20-3 dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Étude déposée. 2015d. Données présentés volontairement à Environnement et Changement climatique Canada pour les nos CAS 27177-41-9 et 36878-20-3 dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Escher BI, Ashauer R, Dyer S, Hermens JLM, Lee J-H, Leslie HA, Mayer P, Meador JP, Warne MSJ. 2011. Crucial role of mechanism and modes of toxic action for understanding tissue residue toxicity and internal effect concentrations of organic chemicals. Integr Environ Assess Manag. 7 (1):28-49.

European Chemicals Bureau. [cité le 27 juillet 2012]. Disponible à : [http :
//ecb.jrc.ec.europa.eu/iuclid-datasheet/556672.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/iuclid-datasheet/556672.pdf)

Commission européenne. 2006 b. IUCLID Dataset, CAS No. 68442-68-2[Internet]. Ispra (IT): Commission européenne, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau. [cité le 27 juillet 2012]. Disponible à : [http :
//ecb.jrc.ec.europa.eu/iuclid-datasheet/556672.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/iuclid-datasheet/556672.pdf)

Gobas FACP, Morrison HA. 2000. Bioconcentration and biomagnification in the aquatic environment. In Boethling RS, Mackay D, editors. Handbook of property estimation methods for chemicals, environmental and health sciences. Boca Raton (FL): CRC Press. p. 189–231.

Gobas FAPC, Kelly BC, Arnot JA. 2003. Quantitative structure activity relationships for predicting the bioaccumulation of POPs in terrestrial food-webs. QSAR Comb Sci. 22:329–336.

Greenhouse, G. 1976a. Effects of exposure to n-phenyl- α -naphthylamine, octyl-phenyl- α -naphthylamine, and dioctyldiphenylamine on the development of frog embryos. Bull Environl Contam Toxicol. 16(5) : 626-629.

Greenhouse, G. 1976b. Effects of pollutants on embryos and larvae of amphibian species: Second Annual Report. University of California at Irvine, Irvine, California. Report No. AMRL [Aerospace Medical Research Laboratory]-TR-76-59. November, 1976. 14 pp.

Greenhouse, G. 1976c. The evaluation of toxic effects of chemicals in fresh water by using from embryos and larvae. Environ Pollut. 11:303-315.

Guerra P, Kim M, Teslic S, Alaei M, Smyth SA. 2015. Bisphenol A removal in various wastewater treatment processes: operational conditions, mass balance, and optimization. Journal of Environmental Management 152:192-200.

Hadjuk F, Müller S, Yang V, Yokose K. 2012. Specialty Chemicals Update Report – Antioxidants. Prepared for IHS. Disponible à : <http://www.ihs.com/products/chemical/planning/scup/index.aspx>

Harlan Laboratories Ltd. 2013a. Daphnia sp., 48-Hour acute immobilization test. Study Number : 4124400. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Harlan Laboratories Ltd. 2013b. Actual toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Study Number : 41204402. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Harlan Laboratories Ltd. 2013c. Reverse mutation assay “Ames test” using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*. Project Number : 41204397. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Harlan Laboratories Ltd. 2013d. L5178Y Mouse lymphoma assay. Project Number : 41204399. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Harlan Laboratories Ltd. 2013e. Micronucleus test in human lymphocytes [[Draft Report]. Project Number : 41204398. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Harlan Laboratories Ltd. 2013f. Local lymph node assay in the mouse [Draft Report]. Project Number : 41204396. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Hill Top Research Institute, Inc. 1964. Acute oral, primary skin irritation and eye irritation studies on IVTI, XKIE, FFUU, EPRA and butazate. Rapport non publié. 7 pp. Renseignements non publiés présentés à Environnement et Changement climatique Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

HRD Corporation. 2011. Cost-Benefit Analysis Study for BNST, Solicitation Number: K2AA0-10-0044, Final report prepared for Environnement et Changement climatique Canada.

Hu TM, Layton WL. 2001. Allometric scaling of xenobiotic clearance: uncertainty versus universality. AAPS PharmSci. [Internet]. 3(4) : Article 29. Disponible à : <http://www.aapsj.org/view.asp?art=ps030429>

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [Estimation Model]. 2000-2010. Version 4.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Disponible à : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données sur Internet]. 2008. Gatineau (QC), Environnement Canada. [cité le 21 mars 2010]. Disponible à : <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/>

Intertek Pharmaceutical Services. 2013. Partition coefficient. Blackely, Manchester. UK. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes. [accès restreint].

[JMPR] Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. 2006. Summary Report of 3-12 October 2006 Meeting. 27 pp.

Kelly BC, Gobas FAPC, McLachlan MS. 2004. Intestinal absorption and biomagnification of organic contaminants in fish, wildlife and humans. Environ Toxicol Chem. 23(10):2324–2336.

Kelly BC, Ikononou MG, Blair JD, Morin AE, Gobas FAPC. 2007. Food web-specific biomagnification of persistent organic pollutants. Science 317:236–239.

Korhonen A, Hemminki K, Vainio H. 1983. Toxicity of rubber chemicals towards three-day chicken embryos. Scand J Work Environ. Health 9 (2 Spec No):115-119.

Loveday K S, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E. 1990. Chromosome Aberrations and Sister Chromatid Exchange Tests in Chinese Hamster Ovary Cells In Vitro. V : Results with 46 Chemicals. Environ Mol Mutagen. 16:272-303.

Lu Z, De Silva AO, Peart TE, Cook CJ, Tetreault GR, Servos MR, Muir DCG. 2016a. Distribution, partitioning and bioaccumulation of substituted diphenylamine antioxidants and benzotriazole UV stabilizers in an urban creek in Canada. *Environ. Sci. Technol.* 50 : 9089-9097.

Lu Z, Peart TE, Cook CJ, De Silva AO. 2016b. Simultaneous determination of substituted diphenylamine antioxidants and benzotriazole ultra violet stabilizers in blood plasma and fish homogenates by ultra high performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *J. Chromat. A.* 1461:51-58.

Mackay D, Hughes DM, Romano, ML, Bonnell M. 2014. The role of persistence in chemical evaluations. *Integ. Environ. Assess. Manage.* DOI 10.1002/ieam.1545

Marbek Resource Consultants Ltd. 2006. Model Sewer Use Bylaw Development Report, Prepared for Canadian Council of Ministers of the Environment. June 8, 2006. Disponible à : http://www.ccme.ca/files/Resources/municipal_wastewater_effluent/pn_1424_mwwe_mdl_bylaw_d_vlpmt_rpt.pdf

McCarty LS. 1986. The relationship between aquatic toxicity QSARs and bioconcentration for some organic chemicals. *Environ Toxicol Chem.* 5:1071-1080.

McCarty LS. 1987a. Relationship between toxicity and bioconcentration for some organic chemicals: I Examination of the relationship. In : *QSAR in Environmental Toxicology-II*, KLE Kaiser (ed). D Reidel Publishing Co, Dordrecht, The Netherlands. pp. 207-220.

McCarty LS. 1987 b. Relationship between toxicity and bioconcentration for some organic chemicals: II Application of the relationship. In : *QSAR in Environmental Toxicology-II*, KLE Kaiser (ed). D Reidel Publishing Co, Dordrecht, The Netherlands. pp. 221-229.

McCarty LS. 1990. A kinetics-based analysis of quantitative structure-activity relationships in aquatic toxicity and bioconcentration bioassays with organic chemicals. [Ph.D. thesis]. University of Waterloo. Waterloo, Ontario, Canada.

McCarty LS, Hodson PV, Craig GR, Kaiser KLE. 1985. On the use of quantitative structure-activity relationships to predict the acute and chronic toxicity of chemicals to fish. *Environ Toxicol Chem.* 4:595-606.

McCarty LS, Mackay D, Smith AD, Ozburn GW, Dixon DG. 1991. Interpreting aquatic toxicity QSARs: the significance of toxicant body residues at the pharmacologic endpoint. *Science of the Total Environment, Special Issue: QSAR in Environ Toxicology* 109:515-525.

McCarty LC, Mackay D, Smith AD, Ozburn GW, Dixon DG. 1992. Residue-based interpretation of toxicity and bioconcentration QSARs from aquatic bioassays: neutral narcotic organics. *Environmental Toxicology and Chemistry* 11:917-930.

McCarty LS, Mackay D. 1993. Enhancing ecotoxicological modelling and assessment: critical body residues and modes of toxic action. *Environ Sci Technol* 27:1719-1728.

McCarty LS, Arnot JA, Mackay D. 2013. Evaluation of critical body residue for acute narcosis in aquatic organisms. *Environ Sci Technol.* 32(10) : 2301-2314

Mekenyan G, Dimitrov SD, Pavlov TS, Veith GD. 2005. POPs : a QSAR system for creating PBT profiles of chemicals and their metabolites. *SAR QSAR Environ Res.* 16(1-2):103-133.

Mitsubishi Chemical Safety Institute Ltd. 2000. Final report 8B769G. Bioconcentration Study with carp. Yokohama (Japan).

Morrison HA, Gobas FAP, Lazar R, Haffner GD. 1996. Development and verification of a bioaccumulation model for organic contaminants in benthic invertebrates. *Environ Sci Technol*. 30:3377-3384.

National Research Council of the National Academies [Internet]. 2003. Bioavailability of Contaminants in Soils and Sediments: Processes, Tools and Applications. Washington, D.C. National Academies Press. [cité le 13 mai 2015]. Disponible à : https://books.google.ca/books?id=HEwxDkQIClwC&pg=PA80&lpg=PA80&dq=calculation+for+sediment+TOC+normalization&source=bl&ots=JJVteDQQ-m&sig=wEHcfZRmyED7DFh4bjOg-7LPX-U&hl=en&sa=X&ei=PnVTVZi6D82WyATS9IH0Bw&redir_esc=y#v=onepage&q=calculation%20for%20sediment%20TOC%20normalization&f=false

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2007. Issue 1. Columbus (OH) : American Chemical Society. [cité en juillet 2012].

Nichols JW, Fitzsimmons PN, Burkhard LP. 2007. In vitro – in vivo extrapolation of quantitative hepatic biotransformation data for fish. II. Modelled effects on chemical bioaccumulation. *Environ Toxicol Chem*. 26:1304–1319.

Nichols JW, Bonnell M, Dimitrov S, Escher B, Han BX, Kramer N. 2009. Bioaccumulation Assessment Using Predictive Approaches. *Integrated Environmental Assessment and Management* 5(4):577-597.

[Nouvel EQC] New Equilibrium Criterion Model. 2011. Version 1.0 (Beta). Peterborough (ON) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. [cité en juin 2013]. Disponible à : www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/NewEQCv100.html

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1984. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques n° 207 : Ver de terre, essais de toxicité aiguë. Paris (FR), Éditions OCDE [cité le 11 mai 2015]. Paris (FR), OCDE. Disponible à : http://www.oecd-ilibrary.org/fr/environment/essai-n-207-ver-de-terre-essais-de-toxicite-aigue_9789264070059-fr

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004a. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques n° 218 : Essai de toxicité sur les chironomes dans un système eau-sédiment chargé. Paris (FR), Éditions OCDE [cité le 11 mai 2015]. Paris (FR), OCDE. http://www.oecd-ilibrary.org/fr/environment/essai-n-218-essai-de-toxicite-sur-les-chironomes-dans-un-systeme-eau-sediment-charge_9789264070271-fr

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004 b. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques n° 222 : Essai de reproduction chez le lombric (*Eisenia fetida*/*Eisenia andrei*) Paris (FR), Éditions OCDE [cité le 11 mai 2015]. Paris (FR), OCDE. http://www.oecd-ilibrary.org/fr/environment/essai-n-222-essai-de-reproduction-chez-le-lombric-eisenia-fetida-eisenia-andrei_9789264070332-fr

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2004c. Emission scenario document on lubricants and lubricant additives [Internet]. Vienna (Austria): OECD Environmental Directorate, Environmental Health and Safety Division ENV/JM/MONO(2004)21, JT00166913 [cité en mai 2008]. Disponible à : <http://www.oecd.org/env/ehs/risk-assessment/emissionscenariodocuments.htm>

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2007. Guidance on Grouping of Chemicals. Paris (FR) : OECD, Environment Directorate. (Series on Testing and Assessment No.80). Report No. : ENV/JM/MONO(2007)28, JT03232745. [cité le 26 juillet 2013]. Paris (FR) : OECD. Disponible à :

<http://search.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono%282007%2928&doclanguage=en>

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2011. Toxicokinetic considerations for the assessment of chemicals. Annex 2, Chapter 4 (Initial Assessment of Data) dated 2011, In: OECD. 2011-2012. Manual for the Assessment of Chemicals..

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2012. QSAR Toolbox version 3.0. The OECD QSAR Toolbox for grouping chemicals into categories. Mars 2012. Disponible à : <http://www.qsartoolbox.org>.

Oracle Crystal Ball [application for modelling]. c1998-2012. Fusion Edition, Release 11.1.2.2.000 (32-bit). Redwood City (CA) : Oracle. Disponible à : www.oracle.com/crystalball

[RAPA] Rubber and Plastic Additives Panel. 2003. American Chemistry Council (2003). Substituted Diphenylamines Category Justification and Testing Rationale. Submission to the US EPA under the HPV Chemical Challenge Program, Merrifield VA.

RCC Ltd. 2004. Acute toxicity to Daphnia Magna in a 48hr immobilization test. RCC study number : 850442. Environmental Chemistry and Pharamalytics. CH-4452, Itingen, Switzerland, Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes. [accès restreint].

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 1997. The National Institute for Public Health and the Environment, SimpleTreat [application for sewage treatment plant removal predictions]. 1997 v3.0. Bilthoven, The Netherlands.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2006. General Fact Sheet: Limiting conditions and reliability, ventilation, room size, body surface area. Updated version for ConsExpo 4 [Internet]. Report No. : 320104002/2006. Bilthoven (NL) : RIVM (National Institute for Public Health and the Environment). Disponible à : <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104002.pdf>

Safepharm Laboratories. 1999a. Reverse mutation assay "Ames Test" using Salmonella typhymurium and Escherichia coli. SPL Project Number : 525/086. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Safepharm Laboratories. 1999 b. Chromosome aberration test in CHL cells in vitro. SPL Project Number : 525/087. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Safepharm Laboratories. 1999c. Twenty-eight day repeated dose oral (gavage) toxicity study in the rat. SPL Project Number : 525/085. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2002a. Determination of general physico-chemico properties. SPL project number : 860/058. P.O. Box No. 45 Derby, U.K. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2002b. Determination of water solubility. SPL project number : 525/382. P.O. Box No. 45 Derby, U.K. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2002c. Determination of partition coefficient. SPL project number : 525/445. P.O. Box No. 45 Derby, U.K. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2002d. Assessment of inherent biodegradability: Concawe Test. SPL Project Number : 525/389. P.O. Box No. 45 Derby, U.K. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2003a. Algal inhibition test. SPL project number : 525/385. Shardlow Business Park, London Road, Shardlow, Derbyshire, U.K. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2003b. Acute toxicity to *Daphnia magna*. SPL project number : 525/386. Shardlow Business Park, London Road, Shardlow, Derbyshire, U.K. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2003c. Assessment of the inhibitory effect on the respiration of activated sewage sludge. SPL project number : 525/388. Shardlow Business Park, London Road, Shardlow, Derbyshire, U.K. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2003d. Acute toxicity to Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). SPL project number : 525/387. Shardlow Business Park, London Road, Shardlow, Derbyshire, U.K. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2003e. *Daphnia magna* reproduction test. SPL project number : 525/496. Shardlow Business Park, London Road, Shardlow, Derbyshire, U.K. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2006a. CAS No. 68442-68-2 : Oral (gavage) combined repeat dose and reproduction/developmental toxicity screening test in the rat. SPL Project Number 1666/038. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

SafePharm Laboratories. 2006 b. CAS No. 184378-08-3 : Oral (gavage) combined repeat dose and reproduction/developmental toxicity screening test in the rat. SPL project Number : 1666/080. Renseignements non publiés présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de

gestion des produits chimiques. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes. [accès restreint].

Sample BE, Opresko DM, Suter II GW. 1996. Toxicological Benchmarks for Wildlife : 1996 Revision. Health Sciences Research Division, Oak Ridge Tennessee. Prepared under contract for the U.S. Dept. of Energy. Contract No. DE-AC05-84OR21400.

Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada . Rapport non publié. Ottawa (ON) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu.

Santé Canada. 2003. NSN Health Assessment Summary - NSN number : 12246. Benzenamine, N-phenyl-, reaction products with isobutylene and 2,4,4-trimethylpentene; [CAS# 184378-08-3]. Rapport non publié. 14 pp. + 4 pp. of test summaries. [accès restreint].

Santé Canada [Internet]. 2013. Listes des additifs alimentaires autorisés dans ou sur les aliments vendus au Canada. [modifiées le 27 juin 2013]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/salubrite-aliments/additifs-alimentaires/listes-autorises.html>

Santé Canada. 2017. Supporting document for the Screening Assessment, Substituted Diphenylamines: Human Health Supplementary Data. Ottawa (ON) : Environnement et Changement climatique Canada. Disponible sur demande de : substances@ec.gc.ca

Sijm DTHM, Hermens JLM. 2000. Internal effect concentration: link between bioaccumulation and ecotoxicity for organic chemicals. In : The Handbook of Environmental Chemistry. Vol. 2, Part J. Bioaccumulation (ed. by B. Beek). Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2000. Pp. 167-199.

Smith MB, March J. 2001. March's Advanced Organic Chemistry. 5 th edition. New York : John Wiley & Sons. pp. 2083.

Sofuni T, Matsuoka A, Sawada M, Ishidate M, Zeiger E, Shelby MD. 1990. A comparison of chromosome aberration induction by 25 compounds tested by two Chinese hamster cell (CHL and CHO) systems in culture. Mutat Res. 241(2):175-213.

Statistique Canada. 2013a. Approvisionnement et utilisation des produits pétroliers raffinés au Canada mars 2013. Ottawa (Ont.), Statistique Canada, Division de la fabrication et de l'énergie, Section de l'énergie. N° 45-004-X au catalogue.

Statistique Canada. 2013 b. Bulletin sur la disponibilité et écoulement d'énergie au Canada - Préliminaire 2011. Ottawa (Ont), Statistique Canada, Division de la fabrication et de l'énergie, Section de l'énergie. N° 57-003-X au catalogue.

Stewardship Ontario. 2013. OrangeDrop Program Recycling Challenge. [cite le 3 décembre 2013]. Disponible à : <http://www.stewardshipontario.ca/case-study/car-enthusiasts-recycle-antifreeze-oil-filters-and-empty-lube-oil-containers/>

[TaPL3] Long Range Transport and Persistence Level III model [Internet]. 2000. Version 2.10. Peterborough (ON) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. Disponible à : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/TaPL3.html>

Thompson BAW, Davies NW, Goldsworthy PM, Riddle MJ, Snape I, Stark JS. 2006. In situ lubricant degradation in Antarctic marine sediments 1. short term changes. Environ Toxicol Chem : 25(2):356-366.

[TRI] Toxics Release Inventory Program [Internet]. 2008. TRI Explorer version 4.7. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency. [cité le 21 mars 2010] Disponible à : https://iaspub.epa.gov/triexplorer/tri_release.chemical

Unocal. 2002. Material Safety Data Sheet: Unocal '76' Guardol 15W/40 Motor Oil. Unocal Refining & Marketing Division. [Internet]. 2002. [cité le 20 avril 2012]. Disponible à : <http://www.rwsidley.com/MSDS/unocal.pdf>

[USEPA] US Environmental Protection Agency. 1993. Wildlife Exposure Factors Handbook. Washington (DC) : US EPA, Office of Research and Development.

[USEPA] US Environmental Protection Agency. 1996. Best management practices for pollution prevention in the textile industry. Cincinnati (OH) : US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development. Report No. : EPA/625/R-96/004.

[USEPA] US Environmental Protection Agency. 2009. Hazard Characterization Document: Screening Level Hazard Characterization Substituted Diphenylamines Category. Washington (DC) : US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics.

[USEPA] United States Environmental Protection Agency. 2011. Exposure Factors Handbook: 2011 Edition. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, National Centre for Environmental Assessment.

[US FDA] United States Food and Drug Administration. 2011. List of Indirect Additives Used in Food Contact Substances. [Mis à jour le 14 novembre 2011] Disponible à : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/?set=IndirectAdditives>

Van Hoogen G, Opperhuizen A. 1988. Toxicokinetics of chlorobenzenes in fish. Environ Toxicol Chem. 7:213-219.

Vernot E.H., MacEwen JD, Haun CC, Kinkead ER. 1977. Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. Tox Appl Pharm. 42:417-423.

Weyman GS, Ruffli H, Weltje L, Salinas ER, Hamitou M. 2012. Aquatic toxicity tests with substances that are poorly soluble in water and consequences for environmental risk assessment. Environ Toxicol Chem. 31(7):1662–1669.

Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. 1992. Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ Mol Mutagen. 19(Suppl 21):2-141.

Zhang Z, Sverko E, Smyth SA, Marvin CH. 2016. Determination of substituted diphenylamines in environmental samples. Anal. Bioanal. Chem. 408:7945-7954.

Zytner R, Biswas N, Bewtra J. 1993. Retention Capacity of dry soils for NAPLS. Environmental Technology 14:1073-1080.

Annexe A : Résumé des propriétés physico-chimiques des diverses structures des NPAS.

Tableau A-1 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la dioctylNPA^a

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique ^c	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	$3,46 \times 10^{-6}$ – $2,09 \times 10^{-5}$	EPiSuite, 2010	0,06 – 2	BASF SE, 2010a; SafePharm Laboratories, 2002a
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	17,50; 17,51	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension) ^e	10,52 ^b ; 10,82	EPiSuite, 2010	8,8; > 6,20	Intertek Pharmaceutical Services, 2013; SafePharm Laboratories, 2002a
Pression de vapeur (Pa)	$3,38 \times 10^{-9}$ – $5,60 \times 10^{-7}$	Calculée ^b à partir de la solubilité dans l'eau et de la constante de la loi d'Henry	< 1; < $1,1 \times 10^{-5}$; $9,40 \times 10^{-5}$	BASF SE, 2010a; Intertek Pharmaceutical Services, 2012; SafePharm Laboratories, 2002a
log K _{oa} (sans dimension)	13,08	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	6,37	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air; n.d. : non disponible

^a Les propriétés physico-chimiques peuvent varier, car les structures SMILE/chimiques peuvent différer pour tenir compte des variantes dans le positionnement des groupes alkyles et les différences dans les caractéristiques de branchement.

^b Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

^c Les valeurs empiriques sont pour les n°s CAS 68411-46-1 ou 184378-08-3 seulement.

Tableau A-2 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la monoocetylNPA^a

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique ^c	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	0,037 – 0,047	EPiSuite, 2010	0,097; 2	SafePharm Laboratories, 2002a; BASF SE, 2010a
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	2,19; 2,9	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	6,76 ^b	EPiSuite, 2010	> 6,20	SafePharm Laboratories 2002a
Pression de vapeur (Pa)	4,84 × 10 ⁻⁴ – 2,9 × 10 ⁻⁴	Calculée ^b à partir de la solubilité dans l'eau et de la constante de la loi d'Henry	< 1; 9,40 × 10 ⁻⁵	BASF SE, 2010a; US EPA, 2009
log K _{oa}	10,23	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	4,64	EPIWIN, 2011	5,63	SafePharm, 2002a

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air; log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Les propriétés physico-chimiques peuvent varier, car les structures SMILE/chimiques peuvent différer pour tenir compte des variantes dans le positionnement des groupes alkyles et les différences dans les caractéristiques de branchement.

^b Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

^c Les valeurs empiriques sont pour les n°s CAS 68411-46-1 et 184378-08-3 seulement.

Tableau A-3 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la diméthylNPA distyrénée

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique ^a	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	1,29 × 10 ⁻⁵	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	6,72 × 10 ⁻³	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	8,22 ^b	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
Pression de	2,14 × 10 ⁻⁵	Calculée ^b à	n.d.	n.d.

vapeur (Pa)		partir de la solubilité dans l'eau et de la constante de la loi d'Henry		
log K _{oa}	14,48	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	7,30	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air;

log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Les valeurs empiriques sont pour les n^{os} CAS 68411-46-1 et 184378-08-3 seulement.

^b Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

Tableau A-4 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la dinonylnpa^a

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique ^c	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	1,14 × 10 ⁻⁶ – 3,21 × 10 ⁻⁶	EPiSuite, 2010	< 0,005	BASF SE, 2010b
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	30,9	EPiSuite, 2010	1,21	BASF SE, 2010b
log K _{oe} (sans dimension)	11,36 – 11,51 ^b	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
Pression de vapeur (Pa)	2,35 × 10 ⁻⁷ – 8,35 × 10 ⁻⁸	Calculée ^b à partir de la solubilité dans l'eau et de la constante de la loi d'Henry	< 1	BASF SE, 2010b
log K _{oa}	13,82	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	7,18	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air;

log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Les propriétés physico-chimiques peuvent varier, car les structures SMILE/chimiques peuvent différer pour tenir compte des variantes dans le positionnement des groupes alkyles et les différences dans les caractéristiques de branchement.

^b Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

^c Les valeurs empiriques sont pour le n° CAS 36878-08-3 seulement.

Tableau A-5 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la monononylnpa^a

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique ^c	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	0,0084 – 0,0113	EPiSuite, 2010	0,0113	SafePharm, 2002b

Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	1,13 – 2,9	EPiSuite, 2010	0,113	BASF SE, 2010b
log K _{oe} (sans dimension)	7,25 ^b – 7,55	EPiSuite, 2010	7,25	SafePharm, 2002c
Pression de vapeur (Pa)	1,00 × 10 ⁻⁴ – 1,11 × 10 ⁻⁴	Calculée ^b à partir de la solubilité dans l'eau et de la constante de la loi d'Henry	< 1	BASF SE, 2010b
log K _{oa}	10,59	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	5,05	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air;

log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Les propriétés physico-chimiques peuvent varier, car les structures SMILE/chimiques peuvent différer pour tenir compte des variantes dans le positionnement des groupes alkyles et les différences dans les caractéristiques de branchement.

^b Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

^c Les valeurs empiriques sont pour les n^{os} CAS 27177-41-9 ou 36878-08-3 seulement.

Tableau A-6 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la monobutylINPA

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	4,79	EPiSuite, 2010	2	SafePharm, 2002a
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	7,04 × 10 ⁻¹	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	4,45 ^a	EPiSuite, 2010	5,11	SafePharm, 2002a
Pression de vapeur (Pa)	0,012	Calculée ^a d'après la solubilité dans l'eau et la constante de la loi d'Henry	n.d.	n.d.
log K _{oa} (sans dimension)	8,4	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	3,75	EPIWIN, 2011	5,34	SafePharm, 2002a

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air;

log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

Tableau A-7 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la monobutylmonoocetylNPA

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	$1,02 \times 10^{-3}$	EPiSuite, 2010	0,08	SafePharm, 2002a
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	5,64	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	8,67 ^a	EPiSuite, 2010	> 6,20	SafePharm, 2002a
Pression de vapeur (Pa)	$1,70 \times 10^{-5}$	Calculée ^a d'après la solubilité dans l'eau et la constante de la loi d'Henry	n.d.	n.d.
log K _{oa} (sans dimension)	11,72	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	5,48	EPIWIN, 2011	> 5,63	SafePharm, 2002a

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air;
log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

Tableau A-8 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la dibutylNPA

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	0,049	EPiSuite, 2010	0,08 – 0,01	SafePharm, 2002a
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	1,82	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	6,81 ^a	EPiSuite, 2010	> 6,20	SafePharm, 2002a
Pression de vapeur (Pa)	$3,17 \times 10^{-4}$	Calculée ^a d'après la solubilité dans l'eau et la constante de la loi d'Henry	n.d.	n.d.
log K _{oa} (sans dimension)	10,35	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

dimension)				
log K _{co} (sans dimension)	4,59	EPIWIN, 2011	> 5,63	SafePharm, 2002a

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air;

log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

Tableau A-9 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la NPA monostyrénée

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	0,078	EPiSuite, 2010	0,41	US EPA, 2009
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	$3,22 \times 10^{-2}$	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	5,15 ^a	EPiSuite, 2010	4,64	US EPA, 2009
Pression de vapeur (Pa)	$9,19 \times 10^{-6}$	Calculée ^a d'après la solubilité dans l'eau et la constante de la loi d'Henry	n.d.	n.d.
log K _{oa} (sans dimension)	10,45	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	4,94	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air;

log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

Tableau A-10 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la NPA distyrénée

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	$5,78 \times 10^{-5}$	EPiSuite, 2010	0,41	US EPA, 2009
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	$3,81 \times 10^{-3}$	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	7,31 ^a	EPiSuite, 2010	4,64	US EPA, 2009
Pression de vapeur (Pa)	$5,83 \times 10^{-10}$	Calculée ^a d'après la	n.d.	n.d.

		solubilité dans l'eau et la constante de la loi d'Henry		
log K _{oa} (sans dimension)	13,53	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	6,96	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air; log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

Tableau A-11 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la diéthylidinonylNPA

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	$4,78 \times 10^{-7}$	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	66,3	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	13,58 ^a	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
Pression de vapeur (Pa)	$7,00 \times 10^{-8}$	Calculée ^a d'après la solubilité dans l'eau et la constante de la loi d'Henry	n.d.	n.d.
log K _{oa} (sans dimension)	15,66	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	8,17	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air; log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

Tableau A-12 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la diéthylmonononylNPA

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	$6,05 \times 10^{-5}$	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.

Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	6,23	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	9,32 ^a	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
Pression de vapeur (Pa)	1,07 × 10 ⁻⁶	Calculée ^a d'après la solubilité dans l'eau et la constante de la loi d'Henry	n.d.	n.d.
log K _{oa} (sans dimension)	12,39	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	6,04	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

Abréviations : log K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; log K_{oa} : coefficient de partage octanol-air; log K_{co} : coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible

^a Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

Tableau A-13 Principales propriétés physiques et chimiques des structures de la mono-octylNPA monostyrénée

N° CAS	Valeur modélisée	Référence	Valeur empirique	Référence
Solubilité dans l'eau (mg/L)	5,11 × 10 ⁻⁵	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
Constante de la loi d'Henry (Pa.m ³ /mol)	1,01 × 10 ⁻¹	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
log K _{oe} (sans dimension)	8,69 ^a	EPiSuite, 2010	n.d.	n.d.
Pression de vapeur (Pa)	1,32 × 10 ⁻⁹	Calculée ^a d'après la solubilité dans l'eau et la constante de la loi d'Henry	n.d.	n.d.
log K _{oa} (sans dimension)	13,6	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.
log K _{co} (sans dimension)	6,66	EPIWIN, 2011	n.d.	n.d.

Abréviations : $\log K_{oe}$: coefficient de partage octanol-eau; $\log K_{oa}$: coefficient de partage octanol-air;
 $\log K_{co}$: coefficient de partage carbone organique dans le sol-eau; n.d. : non disponible
^a Valeur calculée à l'aide de la méthode d'ajustement des valeurs expérimentales.

Annexe B. Résumé des données modélisées pour la persistance des diverses structures de NPAS.

Tableau B-1 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la dioctylNPA^f

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	3,03 ^c « biodégradation rapide » (N ^{os} CAS : 101-67-7; 26603-23-6)	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,56 ^c « biodégradation lente » (N ^{os} CAS : 15721-78-5; 68411-46-1; 184378-08-3)	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	1,34 ^c « biodégradation lente » (N ^{os} CAS : 15721-78-5; 68411-46-1; 184378-08-3)	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,04 ^c « biodégradation rapide » (N ^{os} CAS : 101-67-7; 26603-23-6)	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,671 – -0,176 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0003 – 0,0016 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009	0 ^d « biodégradation	≤ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
	Probabilité	lente »	
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004–2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 0,91 9,1 ^e « biodégradation lente »	≤ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

^e Dégradation primaire du composé parent avec un produit de dégradation stable.

^f Les propriétés physico-chimiques peuvent varier, car les structures SMILE/chimiques peuvent différer pour tenir compte des variantes dans le positionnement des groupes alkyles et les différences dans les caractéristiques de branchement.

Tableau B-2 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la monoctylNPA^f

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	3,03;3,27 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,39 ^c « biodégradation rapide » (n° CAS 4175-37-5)	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,04 ^c « biodégradation lente » (n°s CAS : 68411-46-1; 184378-08-3)	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,022 – -0,269 ^d « biodégradation lente »	≥ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0056 – 0,0119 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 0,79 – 7,9 ^e « biodégradation lente »	≤ 182

^a EPIsuite (2000-201).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

^e Dégradation primaire du composé parent avec un produit de dégradation stable.

^f Les propriétés physico-chimiques peuvent varier, car les structures SMILE/chimiques peuvent différer pour tenir compte des variantes dans le positionnement des groupes alkyles et les différences dans les caractéristiques de branchement.

Tableau B-3 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la diméthylNPA distyrénée

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,86 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	1.79 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	- 0.367 ^d « biodégradation lente »	≥ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0006 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 18,24 « biodégradation lente »	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

Tableau B-4 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la dinonylNPA

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,99 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	1,98 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,261 – -0,656 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non	0,0004 – 0,0058 ^d « biodégradation lente »	≥ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
	linéaire MITI		
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 1 ^e « biodégradation lente »	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

^e Dégradation primaire du composé parent avec un produit de dégradation stable.

Tableau B-5 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la monononylnPA^a

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	3,25 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,36 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,261 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0058 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009	0 ^d « biodégradation	≥ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
	Probabilité	lente »	
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004–2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 0,93 ^e « biodégradation lente »	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

^e Dégradation primaire du composé parent avec un produit de dégradation stable.

Tableau B-6 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la monobutylNPA

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	3,27 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,38 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,0269 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0249 ^d « biodégradation lente » (mono butyl)	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004–2008	% DBO = 0,38 « biodégradation	≥ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
	% DBO (demande biologique en oxygène)	lente »	

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

Tableau B-7 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la monobutylmonoocetylNPA

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,79 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	1,68 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,1285 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0033 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en	% DBO = 0,62 « biodégradation lente »	≥ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
	oxygène)		

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

Tableau B-8 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la dibutylNPA

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	3,03 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,02 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,0794 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0269 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 0,25 « biodégradation lente »	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

Tableau B-9 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la NPA monostyrénée

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	3,29 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,43 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,153 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0097 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 2,7 « biodégradation lente » (mono)	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

Tableau B-10 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la NPA distyrénée

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
----------------------	--------------------------	---------------------------------	-----------------------------

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	3,07 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,12 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,439 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,001 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 3,3 « biodégradation lente »	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

Tableau B-11 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la diéthylidinonylNPA

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 :	2,78 ^c « biodégradation lente »	≥ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
	Étude d'experts (résultats qualitatifs)		
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	1,71 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,9496 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 9,5 « biodégradation lente »	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

Tableau B-12 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la diéthylmonononylnPA

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats	3,03 ^c « biodégradation rapide »	≤ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
	qualitatifs)		
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,06 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,5552 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0007 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005-2009 Probabilité	0 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 7,4 « biodégradation lente »	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

Tableau B-13 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la monoocetylNPA monostyrénée

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,81 ^c « biodégradation lente »	≥ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	1,73 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,3085 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0013 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 1,76 « biodégradation lente »	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

Tableau B-14 Données modélisées pour la biodégradation primaire et ultime des structures de la dioctylNPA monostyrénée

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 4 : Étude d'experts (résultats qualitatifs)	2,34 ^c « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 3 : Étude d'experts	1,06 ^c « biodégradation lente »	≥ 182

Processus de devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
	(résultats qualitatifs)		
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,4639 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000-2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0002 ^d « biodégradation lente »	≥ 182
Biodégradation (aérobie)	CATALOGIC, c2004–2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 1,65 « biodégradation lente »	≥ 182

^a EPIsuite (2000-2010).

^b Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat est une cote numérique entre 0 et 5.

^d Le résultat est une cote de probabilité.

Annexe C. Estimation de l'exposition potentielle aux NPAS contenus dans les produits de consommation

Tableau C-1 Estimation de l'exposition potentielle aux NPAS contenus dans les produits de consommation

Type de produit	Hypothèses	Apports estimés
Scénario de mâchonnement de coussin	Exposition par voie orale due au mâchonnement des coussins de sofa par les nourrissons Référence : Environ 2003a,b SE = solubilité dans l'eau : 2 mg/L (n° CAS 68411-46-1) V_s = débit de salive : $2,2 \times 10^{-4}$ L/min FR = extraction fractionnaire par la salive : 0,5 (en supposant que les NPAS sont immobiles dans la matrice de mousse) FE = fréquence d'exposition : 60 min/j p.c. = poids corporel : 7,5 kg (nourrisson); 15,5 kg (tout-petit) (Santé Canada, 1998) Dose de NPAS due au mâchonnement par un nourrisson : $D = SE \times V_s \times FR \times FE / p.c.$ $= 2 \text{ mg/L} \times 2,2 \times 10^{-4} \text{ L/min} \times 0,5 \times 1 \times 60 \text{ min/j} / 7,5 \text{ kg}$ $= 1,76 \text{ } \mu\text{g/kg p.c./j}$	Apport estimé par voie orale : Nourrisson : 1,76 $\mu\text{g/kg p.c./j}$ Tout-petit : 0,85 $\mu\text{g/kg p.c./j}$
Change-ment d'huile fait par les particuliers	Exposition par voie cutanée lorsqu'un particulier change l'huile à moteur de son véhicule Plage de fractions en poids : 0,25 – 3,8 % (1 à 4 %; RAPA 2003) Superficie de l'extrémité des doigts : 6 cm² (RIVM 2006) Densité de l'huile à moteur : 0,89 g/mL (Unocal 2002) Épaisseur du film qui adhère à la peau : $15,88 \times 10^{-3}$ cm (US EPA 2011) Poids corporel d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada 1998) Facteur de rétention : 0,25 (tenant compte des propriétés des NPAS; jugement professionnel) Volume du produit retenu sur une main : (6 cm²)($15,88 \times 10^{-3}$ cm) $= 0,0953 \text{ cm}^3$ $= 0,0953 \text{ mL}$ Quantité de produit en contact avec la peau $= (\text{volume du produit qui adhère}) (\text{densité})$ $= (0,0953 \text{ mL})(0,89 \text{ g/mL})$ $= 0,0848 \text{ g}$ Extrémité inférieure de la plage : Quantité de NPAS absorbée : $= (\text{fraction de l'apport}) (\text{quantité de produit}) (\text{fraction de poids maximale}) / (\text{poids corporel de l'adulte})$ $= (0,25) (0,0848 \text{ g}) (0,0025) / (70,9 \text{ kg})$ $= 0,75 \text{ } \mu\text{g/kg p.c.}$	Apport estimé par voie cutanée à court terme : 0,75 à 11,4 $\mu\text{g/kg p.c. par événement}$

Type de produit	Hypothèses	Apports estimés
	Extrémité supérieure de la plage : Quantité de NPAS absorbée : = (fraction de l'apport) (quantité de produit) (fraction de poids minimale) / (poids corporel de l'adulte) = (0,25)(0,0848 g)(0,038) / (70,9 kg) = 11,4 µg/kg p.c.	

Annexe D. Résumé des niveaux d'effet provenant d'études clés pour les critères d'effet pour la santé humaine

Tableau D-1 Résumé des niveaux d'effet provenant d'études clés pour les critères d'effet pour la santé humaine

Nom dans la LIS (N° CAS)	Géno-toxicité in vitro	Génotoxicité in vivo	Toxicité chronique et sub-chronique	Toxicité à court terme	Toxicité aiguë	Irritation et sensibilisation	Toxicité pour la reproduction	Toxicité pour le développement
Bis(4-octyl-phényl)amine (101-67-7)	Mutation S. typhi/ S. cere. +/- S9 Résultat négatif Souris lymph. L5178Y Résultat négatif Aberration chrom. CHO/ CHL +/- S9 Résultat négatif	Dom. mortel Souris Résultat négatif Dom. mortel Rat Résultat positif	Pas de données	DMENO = 75 mg/kg p.c. /j Effets hématologiques Étude par gavage de 43 à 54 jours (rat)	DL ₅₀ voie orale > 7 940 mg/kg p.c. (rat) DL ₅₀ voie cutanée > 7 940 mg/kg p.c. (lapin)	Irritation légère des yeux (lapin) Aucune irritation cutanée (lapin) Résultat négatif au test de sensibilisation de la peau (cobaye, humain)	DSENO = 250 mg/kg p.c./j aucun effet à la dose maximale, étude de 43 à 54 jours une génération (rat)	DSENO = 250 mg/kg p.c./j aucun effet à la dose maximale, étude de 43 à 54 jours une génération (rat)
4-Octyl-N-phénylaniline (4175-37-5)	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données
4-(1-Méthyl -1-phénéthyl)-N-[4-(1-méthyl -1-phényl-éthyl)phényl]aniline (10081-67-1)	Mutation S. typhi. +/- S9 Résultat négatif Cellules CHL +/- S9 Résultat négatif Aberration chrom. Cellules CHL +/- S9 Résultat négatif	Pas de données	Pas de données	DSENO = 25 mg/kg p.c./j Foie / effets chimiques cliniques Étude par voie orale de 28 jours (rat)	DL ₅₀ voie orale > 10 000 mg/kg p.c. (rat) DL ₅₀ voie cutanée > 2 000 mg/kg p.c. (rat)	Aucune irritation oculaire (lapin) Aucune irritation cutanée (lapin) Sensibilisation positive de la peau (souris LLNA)	DSENO = 50 mg/kg p.c./j aucun effet à la dose maximale, étude de 44 à 54 jours une génération (rat)	Pas de données
Bis(4-(1,1,3,3-tétraméthyl-butyl)phényl)amine (15721-78-5)		Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Aucune sensibilisation de la peau (souris LLNA)	Pas de données (Évaluation des risques tirée de 184378-08-3)	Pas de données (Évaluation des risques tirée de 184378-08-3)
4-Nonyl-N-(4-nonylphényl)aniline (24925-59-5)	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données

Bis(octyl-phényl)amine (26603-23-6)	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données
ar-Nonyldi-phénylamine (27177-41-9)	Mutation S. typhi/ E. coli. +/- S9 Résultat négatif Aberration chrom. Cellules CHL +/- S9 Résultat négatif	Pas de données	Pas de données	DSENO = 15 mg/kg p.c. .j Effets sur le foie, la rate, effets hématologi- ques et effets chimiques cliniques Étude par voie orale de 28 jours (rat)	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données
Bis(nonyl-phényl)amine (36878-20-3)	Pas de données	Pas de données	DMENO = 100 mg/kg p.c./j ↓ prise de p.c.; foie et glande thyroïde, et effets chimiques cliniques Étude par voie orale de gavage de 13 sem. (rat)	DSEO = 1 000 mg/kg p.c./j Étude de gavage par voie orale de 28 jours (rat; dose maximale d'essai)	DL ₅₀ voie orale > 16 000 mg /kg p.c. (rat)	Irritation légère des yeux (lapin) Aucune irritation cutanée (lapin) Aucune sensibilisatio- n de la peau (cobaye)	Pas de données	DSENO =15 0* mg/kg p.c./j ↑ incidence de petits foetus. Étude développem- entale (rat) *Avec toxicité maternelle
Dianiline, produits de la réaction avec le 2,4,4- triméthyl- pentène (68411-46-1)	Mutation S. typhi/ E. coli. +/- S9 Résultat négatif Souris lymph. L5178Y Résultat négatif Micro- noyau lymph. humain +/- S9 Résultat négatif	Pas de données	Pas de données	Pas de données	DL ₅₀ voie orale > 5 000 mg/kg p.c. (rat) DL ₅₀ voie cutanée > 2 000 mg/kg p.c. (rat) CL ₅₀ par inhalation > 5,8 mg/L (rat)	Aucune irritation oculaire (lapin) Irritation légère ou négative de la peau (lapin) Résultat équivoque au test de sensibilisatio- n de la peau (cobaye)	Pas de données	Pas de données
Benzène-amine comprenant des groupements styrène, N-phényl- (68422-68-2)	Mutation S. typhi/ E. coli. +/- S9 Résultat négatif ADN : domm./ répar. E. coli. +/- S9 Résultat négatif	Micro- noyau Résultat négatif (Souris)	Pas de données (études insuffisantes pour l'éval. des risques)	DSENO = 50 mg/kg p.c./j Effets sur le foie et la thyroïde Étude par gavage de 43 à 54 jours (rat)	DL ₅₀ voie orale > 20 000 mg /kg p.c. (rat) DL ₅₀ voie cutanée > 10 000 mg /kg p.c. (lapin)	Irritation légère des yeux (lapin) Aucune irritation cutanée (lapin)	DSENO = 600 mg/kg p. c./j aucun effet à la dose maximale, étude de 43 à 54 jours une génération (rat)	DSENO = 250 mg/kg p. c./j Perte pré- impl. ↓ poids de la portée, ↓ réflexe de redressement sur une surface une génération (rat)

Bis(o-éthyl-phényl)amine, dérivés tripropénylés (68608-77-5)	Mutation S. typhi/ E. coli. +/- S9 Résultat négatif	Pas de données	Pas de données	Pas de données	DL ₅₀ voie orale > 34 600 mg /kg p.c. (rat) DL ₅₀ voie cutanée > 3 000 mg/kg p.c. (lapin)	Aucune irritation oculaire (lapin)	Pas de données	Pas de données
N-Phényl-aniline, dérivés tripropénylés (68608-79-7)	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données (	Pas de données
N-phénylaniline, produits de la réaction avec le styrène et le 2,4,4-triméthyl-pentène (BNST) (68921-45-9)	Mutation S. typhi/ E. coli. +/- S9 Résultat négatif	Pas de données	DMENO = 125 mg/kg p.c./j ↓ p.c.; effets sur le foie; étude par le rég. alim. de 64 sem. (rat)	Pas de données	Pas de données	Aucune irritation cutanée (humain) Aucune sensibilisation de la peau (humain)	Pas de données	Pas de données
Produits de la réaction de la N phényl-benzénamine avec l'isobutylène et le 2,4,4-Triméthyl-pentène (184378-08-3)	Mutation S. typhi. +/- S9 Résultat négatif	Pas de données	Pas de données	DSENO = 5 mg/kg p.c./j Effets sur le foie et effets chimiques cliniques/hématologiques Étude par gavage de 43 à 54 jours (rat)	DL ₅₀ voie orale > 2 000 mg/kg p.c. (rat)	Aucune sensibilisation de la peau (cobaye)	DSENO = 25* mg/kg p.c./j Gestation brève, ↓ indice de viabilité, étude de 43 à 54 jours une génération (rat) * avec toxicité maternelle	DSENO = 25* mg/kg p.c./j ↓ poids des petits, étude de 43 à 54 jours une génération (rat) * avec toxicité maternelle

Sigles : CHO/L : cellules ovariennes/pulmonaires du hamster chinois; PDP : poids de la preuve; DSENO : dose sans effet nocif observé; DMENO : dose minimale entraînant un effet observé.