



Ébauche d'évaluation préalable

2-méthylprop-1-ène sulfuré

(isobutylène sulfuré)

**Numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts
Service
68511-50-2**

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Juillet 2020

Sommaire

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont mené une évaluation préalable du 2-méthyl-1-propène sulfuré (numéro de registre CAS¹ 68511-50-2) aussi désigné *isobutylène sulfuré*. Cette substance a été désignée comme devant être évaluée en priorité, car elle satisfait aux critères de catégorisation énoncés au paragraphe 73(1) de la LCPE.

L'isobutylène sulfuré est un UVCB (sigle désignant les substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matières biologiques) et n'est pas présent à l'état naturel dans l'environnement. En 2011, les résultats d'une enquête menée à la suite d'un avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE, ont indiqué que l'isobutylène sulfuré n'a pas été fabriqué en une quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg et qu'entre 10 000 et 100 000 kg de la substance ont été importés. Au Canada, la substance serait principalement utilisée comme lubrifiant et additif dans les lubrifiants et les graisses.

Le risque pour l'environnement associé à l'isobutylène sulfuré a été caractérisé à l'aide de la classification du risque écologique (CRE) des substances organiques, une méthode fondée sur le risque qui tient compte de plusieurs paramètres évaluant à la fois le danger et l'exposition dans le but de classer le risque en fonction d'une pondération des éléments de preuve. Les profils de danger reposent principalement sur des paramètres comme le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique. Les paramètres pris en compte pour dresser les profils d'exposition sont le taux d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. À l'aide d'une matrice de risques, on assigne un niveau de préoccupation, soit faible, moyen ou élevé, aux substances suivant leur profil de danger et d'exposition. Selon les résultats de la CRE, l'isobutylène sulfuré est considéré comme peu susceptible de causer des effets nocifs sur l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments de preuve avancés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, l'isobutylène sulfuré présente un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Nous proposons de conclure que l'isobutylène sulfuré ne satisfait aux critères énoncés à l'alinéa 64a) ou 64b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni 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.

¹ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, si elle sert à répondre à des besoins législatifs ou si elle est nécessaire aux rapports destinés au gouvernement fédéral lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative.

En fonction des informations connues, la population générale devrait être exposée à l'isobutylène sulfuré lors de l'utilisation de produits disponibles pour les consommateurs (lubrifiants et graisses) et par l'eau potable.

D'après les observations faites en laboratoire, les effets critiques découlant d'une exposition cutanée à l'isobutylène sulfuré étaient une diminution du gain de poids corporel et des effets hématologiques. D'après les effets observés en laboratoire pour une substance similaire, l'effet critique sur la santé à la suite d'une exposition orale sur une longue durée était la diminution du poids des petits chez le rat.

La comparaison des niveaux d'exposition de la population en général aux niveaux associés aux effets critiques sur la santé montre que les marges d'exposition sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données relatives aux effets sur la santé et à l'exposition.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est conclu que l'isobutylène sulfuré ne satisfait pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE, car il ne pénètre 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.

Il est proposé de conclure que l'isobutylène sulfuré ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Sommaire | 1 |
| 1. Introduction | 4 |
| 2. Identité de la substance | 5 |
| 2.1 Sélection d’analogues..... | 6 |
| 3. Propriétés physico-chimiques | 7 |
| 4. Sources et utilisations | 8 |
| 5. Risque d’effets nocifs sur l’environnement | 8 |
| 5.1 Caractérisation des risques pour l’environnement | 8 |
| 6. Potentiel d’effets nocifs sur la santé humaine | 10 |
| 6.1 Évaluation de l’exposition | 10 |
| 6.2 Évaluation des effets sur la santé | 11 |
| 6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine | 15 |
| 6.4 Incertitudes de l’évaluation des risques pour la santé humaine..... | 16 |
| 7. Conclusion | 16 |
| Références | 17 |
| Annexes | 19 |
| Annexe A. Méthode d’extrapolation | 19 |
| Annexe B. Paramètres d’estimation de l’exposition aux produits offerts aux consommateurs au Canada..... | 23 |
| Tableau B-1. Hypothèses relatives aux paramètres d’exposition cutanée pour chacun des scénarios | 23 |
| Annexe C. Paramètres pour estimer l’exposition par l’eau potable..... | 24 |

Liste des tableaux et figures

| | |
|--|----|
| Tableau 2-1. Identité de la substance | 5 |
| Tableau 2-2. Identité des analogues | 7 |
| Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques (à la température standard) de l’isobutylène sulfuré..... | 7 |
| Tableau 6-1. Exposition pertinente, niveaux d’effet critique et marges d’exposition en résultant pour la caractérisation des risques posés par l’isobutylène sulfuré | 15 |
| Tableau 6-2. Sources des incertitudes dans la caractérisation des risques | 16 |
| Tableau A-1. Facteurs pris en compte pour l’identification des analogues pertinents... 19 | |
| Tableau A-2. Résumé des valeurs des propriétés physico-chimiques et des données connues sur les dangers pour la santé humaine de l’isobutylène sulfuré et de ses analogues | 20 |
| Tableau B-1. Hypothèses relatives aux paramètres d’exposition cutanée pour chacun des scénarios | 23 |

| | |
|---|----|
| Tableau C-1. Paramètres d'entrées de la feuille de calcul sur l'eau potable de l'UEE pour prévoir les concentrations dans l'eau de surface afin d'estimer l'exposition découlant de l'utilisation de l'eau potable..... | 23 |
| Tableau C-2. Ingestion estimée d'isobutylène sulfuré dans l'eau potable par divers groupes d'âge au sein de la population générale du Canada..... | 23 |

1. Introduction

En vertu de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE) (Canada 1999), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont réalisé une évaluation préalable de l'isobutylène sulfuré afin de déterminer si cette substance présente ou pourrait présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. L'isobutylène sulfuré a été désigné comme devant être évalué en priorité, car il satisfait au critère de catégorisation énoncé au paragraphe 73(1) de la LCPE.

Les risques posés à l'environnement par l'isobutylène sulfuré ont été caractérisés à l'aide de l'approche de classification des risques écologiques (CRE) des substances organiques (ECCC, 2016a). La CRE permet de décrire le danger associé à une substance à l'aide de paramètres clés comme le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne calculés pour un réseau trophique, la biodisponibilité et l'activité biologique et chimique et permet d'examiner l'exposition éventuelle d'organismes dans les milieux aquatique et terrestre en fonction de facteurs comme le taux d'émissions potentielles, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les divers éléments de preuve sont rassemblés pour rechercher les substances qui nécessitent une évaluation plus poussée du risque d'effets nocifs sur l'environnement ou qui présentent une faible probabilité d'effets nocifs sur l'environnement.

La présente ébauche d'évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition ainsi que des renseignements supplémentaires présentés par les parties intéressées. Les données pertinentes ont été relevées jusqu'en mai 2019. Des données empiriques tirées d'études clés ainsi que des résultats de modélisations ont été utilisés pour tirer nos conclusions. Quand ils étaient disponibles et pertinents, nous avons tenu compte de renseignements présentés dans des évaluations faites par d'autres instances, c'est-à-dire l'Environmental Protection Agency des États-Unis et le ministère de la Santé de l'Australie.

Le personnel du Programme d'évaluation des risques de la LCPE de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada a rédigé cette ébauche d'évaluation préalable qui intègre la contribution d'autres programmes de ces deux ministères. La partie sur le risque pour l'environnement repose sur le document de la CRE (publié le 30 juillet 2016), lequel a fait l'objet d'un examen externe et d'une période de consultation publique de 60 jours (ECCC, 2016a). Les parties de la présente

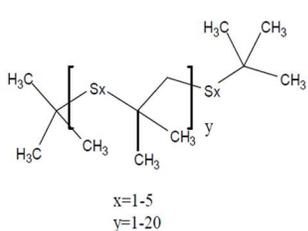
évaluation portant sur la santé humaine ont fait l'objet d'un examen ou de consultations externes. Les commentaires sur les parties techniques contenues dans ce volet ont été formulés par Jennifer Flippin, Theresa Lopez et Joan Garey, toutes affiliées à Tetra Tech. Bien que les commentaires de l'extérieur aient été pris en compte, le contenu définitif et les résultats de la présente ébauche d'évaluation préalable demeurent la responsabilité de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada.

La présente ébauche d'évaluation préalable repose sur des renseignements permettant de déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Pour ce faire, les renseignements scientifiques ont été étudiés et intégrés à une approche fondée sur le poids de la preuve et le principe de prudence². L'ébauche d'évaluation préalable présente les renseignements essentiels et les considérations qui ont permis de tirer la conclusion proposée.

2. Identité de la substance

Le numéro CAS³ et le nom figurant sur la *Liste intérieure des substances* (LIS) de la substance individuelle sont présentés dans le Tableau 2-1.

Tableau 2-1. Identité de la substance

| N° CAS | Nom sur la LIS (nom commun) | Structure chimique représentative ^a | Poids moléculaire (g/mol) ^a |
|------------|--|--|--|
| 68511-50-2 | 2-méthylprop-1-ène sulfuré ^b (isobutylène sulfuré) |  <p style="text-align: center;">x=1-5 y=1-20</p> | 160 à 1 600 (moyenne de 480) |

^a EPA, 2009.

² L'évaluation des risques pour l'environnement ou la santé humaine découlant des expositions dans l'environnement, en général, permet de déterminer la conformité à un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE. Pour l'humain, ceci comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions à l'air ambiant ou intérieur, à l'eau potable, aux aliments et aux produits de consommation. Une conclusion en vertu de la LCPE n'est ni utile ni proscrite dans le cadre d'une évaluation basée sur des critères de risque du Règlement sur les produits dangereux, lequel fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, pour les produits dangereux destinés à être utilisés, manipulés et conservés sur les lieux de travail. De même, une conclusion s'appuyant sur les critères définis à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

³ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (no CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre à des besoins législatifs ou si elle est nécessaire aux rapports destinés au gouvernement fédéral lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

^b Substance de composition inconnue ou variable, produit de réactions complexes ou matière biologique (UVCB). Ces matières sont issues de sources naturelles ou de réactions complexes et elles ne peuvent pas être caractérisées sur le plan de leurs constituants chimiques en raison de leur composition trop complexe ou trop variable. Un UVCB n'est pas un mélange intentionnel de substances précises et on le considère comme étant une substance unique.

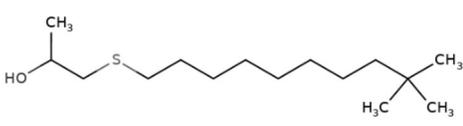
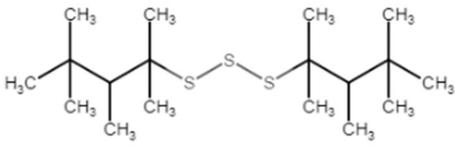
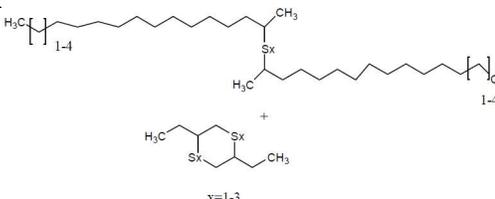
2.1 Sélection d'analogues

Lorsque la situation s'y prêtait, une approche par lecture croisée utilisant des données d'analogues a permis d'évaluer les effets de la substance sur la santé humaine. On a choisi des analogues dont la structure ou la fonction étaient semblables à celles de l'isobutylène sulfuré (d'après leurs propriétés physico-chimiques, leur réactivité et leur métabolisme) et pour lesquelles on possède des données empiriques. L'annexe A présente de plus amples détails sur les facteurs pris en compte pour la sélection des analogues. Les détails de la lecture croisée choisie utilisée pour éclairer l'évaluation des risques pour la santé humaine posés par l'isobutylène sulfuré suivent ci-dessous.

L'EPA (2009) a fait l'évaluation de l'isobutylène sulfuré en le regroupant avec des substances semblables de la catégorie des polysulfures d'alkyle, et avec des alcènes C15-18- alpha-sulfurés. Ce regroupement était fonction de la similarité structurelle, de la réactivité limitée, de la faible activité biologique, de la très faible solubilité dans l'eau et de la faible pression de vapeur des substances incluses.

Nous donnons dans le tableau 2-2 ci-dessous une liste des analogues utilisés pour la présente évaluation. Pour en savoir plus au sujet des propriétés physico-chimiques présentées plus haut, consultez l'annexe A.

Tableau 2-2. Identité des analogues

| N° CAS (sigle/ abréviation) | Nom sur la LIS ou autre nom (nom commun) | Formule développée | Masse moléculaire (g/mol) |
|-----------------------------------|--|---|------------------------------------|
| 67124-09-8 | 1-(tert- dodécylthio)p ropan-2-ol |  | 160 à 1 600 (moyenne de 480) |
| 68425-16-1 ^a | Polysulfures, di-tert-nonyl |  | Non précisée |
| 67762-55-4 ^a | Alcènes, C15-18-, sulfurés |  | Non précisée |

^a Substance déterminée comme étant un UVCB.

3. Propriétés physico-chimiques

Le tableau 3-1 présente un résumé des propriétés physiques et chimiques de l'isobutylène sulfuré. D'autres propriétés physiques et chimiques ont été décrites dans un document d'ECCC (2016b).

Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques (à la température standard) de l'isobutylène sulfuré

| Propriété | Valeur ou intervalle | Principales références |
|--------------------------------------|----------------------------|------------------------|
| État physique | Liquide | EPA, 2009 |
| Pression de vapeur (Pa) | $1,0 \times 10^{-6} - 2,7$ | EPA, 2009 |
| Hydrosolubilité (mg/L) | $6,3 \times 10^{-6} - 2,7$ | EPA, 2009 |
| log K _{oe} (sans dimension) | 5,1 à > 6 | EPA, 2009 |
| log K _{oc} (sans dimension) | 11,98 | EPA, 2009 |

Abréviations : K_{oe}, coefficient de partage octanol-eau; K_{oc}, coefficient de partage carbone organique-eau

4. Sources et utilisations

L'isobutylène sulfuré a été visé par une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada, 2012). Au cours de l'année civile 2011, aucune production en quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg n'a été signalée au Canada, et une importation au Canada de 10 000 à 100 000 kg a été déclarée⁴ (Environnement Canada, 2013). Au Canada, l'isobutylène sulfuré est utilisé comme lubrifiant et additif dans les lubrifiants et les graisses, y compris dans des produits offerts aux consommateurs (Environnement Canada, 2013; ECCC, 2016c; FDS, 2019).

Parmi les autres utilisations possibles au Canada, notons l'utilisation comme lubrifiant pour les équipements et les pièces de machines dans les installations de transformation des aliments, qui ne devraient pas entrer en contact avec les aliments (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, 1^{er} février 2019; non cité).

5. Risque d'effets nocifs sur l'environnement

5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Le risque posé à l'environnement par l'isobutylène sulfuré a été caractérisé à l'aide de l'approche de classification des risques écologiques (CRE) des substances organiques (ECCC, 2016a). La CRE est une approche fondée sur le risque qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et d'une pondération des différents éléments probants. Les divers éléments de preuve sont rassemblés pour que l'on puisse distinguer les substances présentant une toxicité faible ou élevée, et un risque d'exposition faible ou élevé dans divers milieux. Cette façon de faire permet de réduire l'incertitude globale liée à la caractérisation des risques, contrairement à une approche reposant sur un seul paramètre mesuré dans un seul milieu (p. ex. CL₅₀). La partie qui suit résume cette approche, qui est décrite en détail dans ECCC, 2016a.

Les profils de danger reposent principalement sur les paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne calculés pour le réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Les profils d'exposition ont aussi été élaborés à l'aide de plusieurs paramètres, dont le taux d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les profils de danger et d'exposition ont été comparés aux critères de décision afin de classer le danger et le risque d'exposition de chaque substance comme

⁴ Les valeurs proviennent des quantités déclarées lors d'une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2013). Consulter l'enquête pour connaître les inclusions et les exclusions spécifiques (annexes 2 et 3).

étant faible, moyen ou élevé. D'autres règles ont été appliquées (p. ex. cohérence de la classification, marge d'exposition) pour améliorer les classifications préliminaires de danger ou d'exposition. Cependant, dans le cas de l'isobutylène sulfuré, les profils de danger et d'exposition n'ont pu être établis entièrement en raison de l'absence d'une structure représentative permettant d'estimer les propriétés nécessaires et de l'absence de données empiriques sur ces propriétés. Par conséquent, une classification manuelle du danger et de l'exposition a été réalisée par l'examen des constituants UVCB et à l'aide des renseignements obtenus grâce à l'enquête menée conformément à l'article 71 de la LCPE et de décisions fondées sur l'examen de substances similaires et du jugement d'un spécialiste.

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

La CRE est une approche pondérée qui vise à réduire au minimum le risque d'une surclassification ou d'une sous-classification du danger, de l'exposition et du risque subséquent. Les approches équilibrées utilisées pour réduire les incertitudes sont décrites en détail dans ECCO (2016a). Dans ce qui suit, nous décrivons deux des zones d'incertitude les plus importantes. Les valeurs de toxicité aiguë empiriques ou les valeurs modélisées erronées peuvent entraîner un changement de la classification du danger, en particulier dans le cas des paramètres reposant sur des valeurs de résidus dans les tissus (p. ex. mode d'action toxique), dont un grand nombre sont prédites à partir d'une modélisation de la QSAR. Les répercussions de ce type d'erreur sont toutefois atténuées par le fait qu'une surestimation de la CL50 donnera une valeur prudente (protectrice) de résidus dans les tissus qui servira à l'analyse des résidus corporels critiques. L'erreur due à une sous-estimation de la toxicité aiguë sera atténuée par le recours à d'autres paramètres du danger tels que la structure associée au mode d'action, la réactivité ou l'affinité de liaison aux œstrogènes. Les changements ou les erreurs touchant les quantités de substances chimiques peuvent conduire à des classifications différentes de l'exposition, car la classification de l'exposition et du risque est très sensible au taux d'émission et aux quantités utilisées. Les classifications obtenues au moyen de la CRE reflètent donc l'exposition et le risque au Canada, compte tenu des quantités vraisemblablement utilisées actuellement, mais pourraient ne pas rendre compte des tendances futures.

Les données essentielles et les éléments pris en compte pour produire les profils et les classifications du danger, de l'exposition et du risque associés à l'isobutylène sulfuré sont présentés dans ECCC (2016b).

D'après le classement de danger faible et de faible exposition établi au moyen des données examinées selon l'approche de la CRE, le potentiel de risque pour l'environnement associé à l'isobutylène sulfuré est faible. Il est peu probable que cette substance suscite des préoccupations pour l'environnement au Canada.

6. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

6.1 Évaluation de l'exposition

Produits disponibles aux consommateurs

L'isobutylène sulfuré a, en tant qu'ingrédient, été décelé dans des lubrifiants et graisses automobiles offerts aux consommateurs, à une concentration allant jusqu'à 5 % (FDS, 2019). L'utilisation de ces produits peut exposer la population générale à la substance, par exemple pour ceux qui effectuent eux-mêmes l'entretien de leur véhicule. On ne s'attend pas à une exposition par inhalation à cause de la faible pression de vapeur de la substance. L'exposition devrait se faire principalement par voie cutanée et est estimée à 0,12 mg/kg p.c. par événement pour les adultes. L'information sur la méthode et les paramètres utilisés pour obtenir les estimations de l'exposition par voie cutanée à l'isobutylène sulfuré se trouve à l'annexe B.

Alimentation

L'isobutylène sulfuré peut être utilisé dans les usines de transformation des aliments au Canada, où il sert de lubrifiant pour les équipements et les machines; il ne devrait donc pas y avoir de contact avec les aliments (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, 1^{er} février 2019; non cité).

Milieux de l'environnement

L'isobutylène sulfuré n'a pas été détecté dans les milieux de l'environnement au Canada ni ailleurs. Les concentrations dans les milieux de l'environnement ont été modélisées à l'aide de ChemCAN (ChemCAN, 2003) et du volume total d'importation au Canada (Environnement Canada, 2013). D'après le modèle obtenu, l'exposition à l'isobutylène sulfuré dans l'air et le sol devrait être négligeable.

L'ingestion de la substance dans l'eau potable résultant d'éventuels rejets industriels a été modélisée à l'aide de la feuille de calcul sur l'eau potable de l'Unité d'évaluation environnementale (UEE) (Santé Canada, 2015a) et des quantités totales importées déclarées dans le commerce canadien en 2011 (Environnement Canada, 2013). L'information sur les paramètres du modèle se trouve dans le tableau C-1 (annexe C).

La concentration maximale modélisée au 50^e centile dans les eaux de surface des 10 milieux récepteurs était de 1,1 µg/L. Cette concentration dans les eaux de surface a entraîné une absorption quotidienne estimée de $2,0 \times 10^{-5}$ à $1,4 \times 10^{-4}$ mg/kg p.c./jour (pour les personnes de 19 ans et plus et les enfants de 0 à 5 mois nourris au lait maternisé, respectivement). Les données sur l'ingestion de la substance dans l'eau potable pour les différentes tranches d'âge se trouvent dans le tableau C-2 (annexe C). L'utilisation d'une concentration modélisée d'eau de surface pourrait donner une estimation prudente de l'absorption par l'eau potable étant donné qu'il est probable que l'eau sera traitée avant sa distribution pour la consommation.

6.2 Évaluation des effets sur la santé

L'isobutylène sulfuré a fait l'objet d'une évaluation par l'EPA (Screening-Level Hazard Characterization) dans le cadre de son examen des sulfures d'alkyle (EPA, 2009). L'évaluation de l'EPA ainsi que toutes les données disponibles sur l'isobutylène sulfuré et ses analogues ont été utilisées pour caractériser les effets sur la santé.

Toxicité à doses répétées

Une étude menée avec des doses répétées sur une courte durée mesurant l'exposition par la voie cutanée sur une peau intacte ou éraflée a été réalisée chez le lapin. Les animaux de laboratoire ont été exposés pendant quatre semaines à 0, 200 ou 2 000 mg/kg p.c./jour d'isobutylène sulfuré (six animaux/sexe/dose). Une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 200 mg/kg p.c./jour a été établie sur la base des effets hématologiques (augmentation des monocytes, du chlorure et de la globuline ainsi que diminution de l'activité de la phosphatase alcaline) à la dose suivante, soit 2 000 mg/kg p.c./jour. Une irritation grave a été observée aux deux doses, mais à la dose inférieure, elle était plus intense et a été attribuée aux éraflures (EPA, 2009).

Une autre étude de toxicité a été menée chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande dans laquelle on a administré des doses répétées à court terme pour mesurer l'exposition par voie cutanée. Les lapins ont été exposés pendant trois semaines à 140, 560 ou 2 240 mg/kg p.c./jour d'isobutylène sulfuré (10 animaux/dose). Les auteurs ont établi une dose minimale avec effet observé (DMEO) de 140 mg/kg p.c./jour en fonction de signes cliniques de toxicité (érythème modéré à sévère, œdème, hyperplasie épithéliale, peau craquelée, saignement et coloration) et de la toxicité générale (AGDH, 2006). La gravité des effets était progressive sur la durée de l'étude. Les valeurs de l'analyse d'urine étaient normales dans tous les groupes, et les cas sporadiques de poumons et de foie foncés, d'intestins rouges et gonflés, de reins pâles ou de rate petite ou grise à l'autopsie n'ont pas été considérés comme liés au traitement. Pour cette étude, l'EPA (2009) a établi la DSENO à 2 240 mg/kg p.c./jour (la dose étudiée la plus élevée) en fonction de l'absence d'effet dose-dépendant dans les groupes traités et a noté que les signes cliniques observés étaient liés à la manipulation et non à la substance à l'étude.

Une étude de toxicité subchronique avec doses répétées administrées par voie cutanée pour examiner les effets sur le développement a été réalisée chez des rats Sprague-Dawley. Les animaux de laboratoire ont été exposés pendant 13 semaines à 0, 500 ou 2 000 mg/kg p.c./jour d'isobutylène sulfuré non dilué et à 0, 10, 50, 100, 250 ou 500 mg/kg p.c./jour d'isobutylène sulfuré dilué dans de l'huile minérale (10 animaux/sexe/dose). Une DSENO de 100 mg/kg p.c./jour a été établie par l'auteur en fonction d'une diminution de la prise de poids corporel chez les mâles, d'une augmentation de la production de neutrophiles, d'une diminution de la production de globules rouges et d'effets locaux (réactions cutanées modérées à graves comme un érythème ou un œdème) observés chez les deux sexes à la dose subséquente, soit 250 mg/kg p.c./jour. Bien qu'une augmentation de globules blancs ait également été constatée à 100 mg/kg p.c./jour, l'EPA ne l'a pas considérée comme étant nocive. À la concentration la plus élevée, soit 500 mg/kg p.c./jour, les effets mentionnés plus haut ont augmenté en gravité. En outre, les reins des rats mâles traités avec des doses non diluées de 500 ou 2 000 mg/kg p.c./jour présentaient un poids accru des reins corrélé avec une augmentation de la formation de gouttelettes hyalines liée à la dose. L'auteur mentionne qu'il s'agit d'un signe de néphropathie à gouttelettes hyalines (EPA, 2009).

Aucune étude à doses répétées par voie orale n'a été trouvée pour l'isobutylène sulfuré. Les analogues alcènes C15-C18- α -sulfurés (n° CAS 67762-55-4) et les polysulfures di-tert-nonyl, (n° CAS 68425-16-1) ont été pris en considération en fonction des données disponibles. L'EPA et le National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme de l'Australie ont également jugé les alcènes C15-C18- α -sulfurés comme un analogue adéquat de l'isobutylène sulfuré, appartenant à la même classe de polysulfures d'alkyle (AGDH 2006; EPA 2009). Le di-tert-nonyl n'a pas été inclus dans les rapports susmentionnés, mais il a été considéré comme un analogue adéquat et les données qui lui sont associées ont servi à étayer l'évaluation. Malgré des différences de structure, de propriétés physiques et chimiques et de réactivité, la plupart des alertes structurelles étaient similaires.

Selon des informations soumises dans un dossier d'enregistrement REACH, une étude préalable de toxicité à doses répétées combinée à une étude de toxicité pour la reproduction et le développement a été menée avec des alcènes C15-C18- α -sulfurés. Des rats Wistar Han (10 animaux/sexe/dose) ont reçu par voie orale 0, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./jour pendant 29 jours pour les mâles et 45 jours pour les femelles. Aucun signe clinique observable, ni aucune modification des paramètres hématologiques et de biochimie clinique, ni aucun changement microscopique et macroscopique n'ont été constatés. Une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./jour a été établie par les auteurs, ce qui représente la dose la plus élevée à l'étude (ECHA, 2013).

D'après des données soumises dans un dossier d'enregistrement REACH, une étude préalable de toxicité à doses répétées combinée à une étude de toxicité pour le développement a été réalisée avec des polysulfures di-tert-nonyl. Des rats Sprague-Dawley (6 à 12 animaux/sexe/dose) ont reçu par gavage 0, 50, 250 ou 1 000 mg/kg p.c./jour de la substance pendant 29 jours. Le rétablissement d'un groupe satellite dans le groupe témoin et le groupe ayant reçu la dose élevée a fait l'objet d'une surveillance

pendant deux semaines. Deux décès ont été constatés chez des femelles, peut-être à la suite d'une erreur de gavage; ils n'ont pas été considérés comme liés à la substance à l'étude. Aucun changement toxicologique important n'a été observé, peu importe le groupe, en ce qui concerne le poids corporel, la consommation alimentaire, l'hématologie, la chimie clinique, l'analyse d'urine, la pathologie clinique et l'histopathologie. Aucun signe clinique n'a été observé dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée pendant la phase d'administration de la dose et de rétablissement de l'étude. Une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./jour a été établie par les auteurs, ce qui représente la dose la plus élevée à l'étude (ECHA, 1995).

Toxicité pour la reproduction et le développement

Aucune étude sur les effets de l'isobutylène sulfuré sur la reproduction et le développement n'a été trouvée. Les données disponibles sur les analogues 1-(tert-dodécylthio) propan-2-ol (n° CAS 67124-09-8), les alcènes C15-C18- α -sulfurés (n° CAS 67762-55-4) et les polysulfures di-tert-nonyl (n° CAS 68425-16-1) ont été prises en considération.

Comme il est décrit dans la section sur la toxicité à doses répétées, une étude préalable de la toxicité par voie orale pour la reproduction et le développement a été menée avec des alcènes C15-C18- α -sulfurés chez des rats Wistar Han. Les animaux de laboratoire ont été exposés pendant 29 jours pour les mâles et 45 jours pour les femelles à 0, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./jour (10 animaux/sexe/dose). Aucun effet lié au traitement sur les paramètres de reproduction, l'indice et la durée de gestation, la parturition, les soins maternels et le développement postnatal précoce des petits n'a été observé. Le poids corporel des petits est considéré comme n'ayant pas été touché par le traitement et se situait dans les valeurs historiques normales. Une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./jour a été établie, ce qui représente la dose la plus élevée à l'étude (ECHA, 2013).

Comme il est décrit dans la section sur la toxicité à doses répétées, une étude expérimentale de toxicité à doses répétées combinée à une étude de toxicité pour le développement par voie orale a été menée avec des polysulfures di-tert-nonyl chez des rats Sprague-Dawley. Les animaux de laboratoire ont été exposés à 50, 250 ou 1 000 mg/kg p.c./jour (25 animaux/dose) jusqu'au 20^e jour de gestation. Aucun effet toxique lié au traitement chez la mère ou d'effets sur le développement n'ont été observés. À la dose de 1 000 mg/kg p.c./jour, une légère augmentation de la perte post-implantation a été constatée chez une femelle, mais on croit qu'elle n'est pas liée au traitement. Une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./jour a été établie, ce qui représente la dose la plus élevée à l'étude (ECHA, 1997).

Le 1-(tert-dodécylthio) propan-2-ol (n° CAS 67124-09-8) a également été choisi comme un analogue sur la base des données disponibles et ses propriétés physico-chimiques et de réactivité semblables à celles de la substance à l'étude. Il a également été évalué par le National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme et dans le cadre de la caractérisation préalable des dangers associés aux sulfures d'alkyle menée par l'EPA avec l'isobutylène sulfuré.

Sur la base des données soumises dans un dossier d'enregistrement REACH, les effets du 1-(tert-dodécylthio)propan-2-ol sur la reproduction ont été examinés dans une étude de toxicité par voie orale sur une génération de rats Sprague-Dawley. Les animaux de laboratoire ont été exposés pendant trois mois à 50, 167 ou 500 mg/kg p.c./jour (28 animaux/sexe/groupe). Une DSENO de 167 mg/kg p.c./jour a été établie par les auteurs en fonction de la diminution du poids des petits à la dose suivante, soit 500 mg/kg p.c./jour, en l'absence de toxicité parentale (ECHA, 2002). Les autres paramètres examinés dans l'étude sans changements significatifs liés au traitement sont les signes cliniques, la consommation alimentaire, la fonction reproductive (cycle œstral, mesures chez les spermatozoïdes, rendement de la reproduction), la pathologie clinique et l'histopathologie des parents. Aucun effet indésirable lié au traitement sur la viabilité, les signes cliniques et la pathologie clinique des petits n'a été observé (ECHA, 2002).

Génotoxicité

Dans une étude de mutation réverse sur les bactéries *in vitro*, les souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 de *Salmonella typhimurium* ont été exposées à de l'isobutylène sulfuré dans du DMSO à 0,01, 0,05, 0,1, 0,5 ou 1 µL/plaque en présence et en l'absence d'activation métabolique. L'isobutylène sulfuré n'était pas mutagène dans cet essai (EPA, 2009).

Dans un test du micronoyau *in vivo*, des souris B63CF1 (5 animaux/sexe/dose) ont reçu 3 500 mg/kg p.c./jour d'isobutylène sulfuré par injection intrapéritonéale. L'isobutylène sulfuré n'a pas provoqué de micronoyaux dans l'essai (EPA, 2009).

Un autre test du micronoyau *in vivo* a été réalisé chez des rats avec exposition par voie cutanée. Les animaux ont été exposés pendant 13 semaines à de l'isobutylène sulfuré (5 animaux/sexe/dose). Les micronoyaux ont été analysés à partir d'échantillons de moelle osseuse fémorale prélevés 24 heures après la dernière administration par voie cutanée. L'isobutylène sulfuré n'a pas provoqué de micronoyaux dans l'essai (EPA, 2009).

Sur la base de ces résultats, l'isobutylène sulfuré ne devrait pas être génotoxique.

Cancérogénicité

Aucune étude sur la cancérogénicité n'a été relevée pour l'isobutylène sulfuré ni pour aucune substance analogue. Une analyse des alertes structurales à l'aide de la Boîte à outils QSAR de l'OCDE (2016) n'a relevé aucune alerte structurale pour la cancérogénicité de l'isobutylène sulfuré ou de ses substances analogues.

6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Le tableau 6-1 présente toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour l'isobutylène sulfuré ainsi que les marges d'exposition qui en résultent, pour la détermination des risques.

Tableau 6-1. Exposition pertinente, concentration associée aux effets critiques et marges d'exposition en résultant de la caractérisation des risques associés à l'isobutylène sulfuré

| Scénario d'exposition | Estimation de l'exposition | Concentration associée à un effet critique | Paramètre d'effet critique | Marge d'exposition |
|---|--------------------------------------|--|---|--------------------|
| Lubrifiant automobile; voie cutanée; adulte; aiguë | 0,12 mg/kg p.c. par événement | 100 mg/kg p.c./jour (DSENO) | En fonction d'une diminution des gains de poids corporel chez les mâles, d'une augmentation de la production de neutrophiles, d'une diminution de la production de globules rouges ainsi que des effets locaux observés à la dose suivante, soit 250 mg/kg p.c./jour, dans une étude par voie cutanée de 13 semaines. | 833 |
| Consommation d'eau potable; voie orale; 0 à 5 mois; quotidienne | $1,4 \times 10^{-4}$ mg/kg p.c./jour | 167 mg/kg p.c./jour (DSENO) | En fonction de la diminution du poids des petits observée à la dose suivante, soit 500 mg/kg p.c./jour, dans une étude de trois mois sur la toxicité pour la reproduction par voie orale sur une génération (menée avec l'analogue 1-(tert- | > 1 000 000 |

| | | | | |
|--|--|--|---------------------------|--|
| | | | dodécylthio)propan-2-ol). | |
|--|--|--|---------------------------|--|

Ces marges d'exposition sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données relatives aux effets sur la santé et à l'exposition.

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

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

Tableau 6-2. Sources des incertitudes dans la caractérisation des risques

| Principale source d'incertitude | Inci-dence |
|---|------------|
| Absence de détection de l'isobutylène sulfuré dans les milieux de l'environnement. | +/- |
| Aucune étude de cancérogénicité ou de chronicité trouvée pour l'isobutylène sulfuré ou l'un de ses analogues. | +/- |
| Aucune étude sur la toxicité pour la reproduction ou le développement trouvée pour l'isobutylène sulfuré. | +/- |

+/- = potentiel inconnu de surestimation ou de sous-estimation du risque.

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, l'isobutylène sulfuré présente un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Il est proposé de conclure que l'isobutylène sulfuré ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou 64b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est conclu que l'isobutylène sulfuré ne satisfait pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est proposé de conclure que l'isobutylène sulfuré ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

[AGDH] Australian Government Department of Health. 2006. 1-Decene, sulfurized. Sydney (AU): Department of Health, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS). Full Public Report [consulté le 27 février 2019].

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

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

ChemCAN [level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (Ontario) : Université Trent, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry.

ChemIDplus [base de données]. 1993-. Bethesda (MD) : US National Library of Medicine [consulté le 4 mars 2019].

ChemSpider [base de données]. 2015. Royal Society of Chemistry [consulté le 5 mai 2019].

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

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016b. Supporting documentation: data used to create substance-specific hazard and exposure profiles and assign risk classifications. Gatineau (Québec) : ECCC. Renseignements à l'appui du Document sur l'approche scientifique : Classification du risque écologique des substances organiques. Disponible sur demande : eccc.substances.eccc@canada.ca.

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

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada [modifié le 12 mars 2017]. Catégorisation. Ottawa (Ontario) : gouvernement du Canada.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 1995. Guidance on the safe use of the substance: Polysulfides, di-tert-dodecyl; 68425-15-0 [consulté le 27 février 2019].

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 1997. Guidance on the safe use of the substance: Polysulfides, di-tert-dodecyl; 68425-15-0 [consulté le 27 février 2019].

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2002. Guidance on the safe use of the substance: 1-(tert-dodecylthio)propan-2-ol; 67124-09-8 [consulté le 27 février 2019].

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2013. Guidance on the safe use of the substance: Alkenes, C15-18 α -, sulfurized; 67762-55-4 [consulté le 27 février 2019].

Environnement Canada. 2013. Données de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS recueillies en vertu du de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999 : Avis concernant*

certaines substances de la Liste intérieure. Données préparées par : Environnement Canada, Santé Canada; Programme des substances existantes.

[EPI Suite] Estimation Program Interface Suite for Microsoft Windows [estimation model]. c2000-2012. Vers. 4.11. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis.

Santé Canada. 2015a. Environmental Assessment Unit Drinking Water Spreadsheets [format Excel]. Ottawa (Ontario) : Santé Canada [consulté le 8 avril 2016].

Santé Canada. 2015b. Tableau de la consommation alimentaire obtenu à l'aide de Statistique Canada, Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, Cycle 2.2, Nutrition (2004). Fichier de partage. Ottawa.

Santé Canada. 2017. Tableau de la consommation d'eau obtenu à l'aide de Statistique Canada, Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, Cycle 2.2, Nutrition (2004). Fichier de partage. Ottawa.

Santé Canada. 2018. Draft backgrounder document on default values for breast milk and formula intakes. Rapport inédit. Ottawa (Ontario) : gouvernement du Canada.

Boîte à outils QSAR de l'OCDE [outil de lecture croisée]. 2016. Vers. 4.1. Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économiques, Laboratoire de chimie mathématique.

Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation.

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2019. Valvoline™ GRAISSE TOUT-CLIMAT 10/400 G. Valvoline LLC [consulté le 1^{er} mai 2019].

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2009. Screening-Level Hazard Characterization: Alkyl Sulfides Category.

Versar, Inc. 1986. Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products. Vol. II. Consumer use of used motor oil. Springfield (VA) : Versar, Inc. Préparé pour l'Environmental Protection Agency des États-Unis.

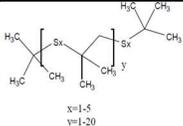
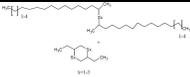
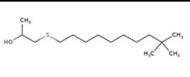
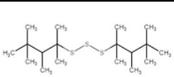
Annexes

Annexe A. Méthode d'extrapolation

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

| Considérations | Justification |
|---|---|
| 1) Structure chimique. L'accent a été mis sur les analogues ayant des schémas de ramification similaires (isobutyle, di-tertbutyle, isopropyle, etc.) et considérés comme des mono- ou polysulfures. Les structures chimiques contenant de la cyclicité ou des schémas de ramification complexes n'ont pas été prises en compte lors de la lecture croisée. En outre, les substances chimiques structurellement similaires contenant des groupes réactifs supplémentaires (azote, aluminium, oxygène) n'ont pas été prises en compte. | Les analogues présentant une structure chimique similaire devraient avoir des profils de toxicité similaires. |
| 2) Alertes structurelles communes. | Les analogues présentant des alertes structurelles similaires devraient présenter une plus grande similarité en termes de toxicité. |
| 3) Propriétés physico-chimiques similaires. L'accent a été mis sur les structures chimiques ayant des poids moléculaires, des solubilités dans l'eau, des pressions de vapeur et des log K_{oe} similaires. | Les analogues ayant des propriétés physico-chimiques similaires peuvent potentiellement avoir des profils toxicologiques similaires. |
| 4) Métabolisme (une analyse du métabolisme a été réalisée à l'aide de la boîte à outils de l'OCDE et OASIS TIMES). | Les analogues ont des voies métaboliques similaires. Les principales réactions impliquent des hydroxylations ou la conversion en acides. Étant donné que toutes les substances, à l'exception du n° CAS 67124-09-8, représentent des UVCB, les exercices de modélisation ont été limités aux données SMILES accessibles dans des bases de données telles que la Boîte à outils QSAR ou ChemID. |

Tableau A-2. Résumé des valeurs des propriétés physico-chimiques et des données connues sur les dangers pour la santé humaine de l'isobutylène sulfuré et de ses analogues

| | 68511-50-2 | 67762-55-4 | 67124-09-8 | 68425-16-1 |
|--|--|---|---|---|
| Nom | 2-méthyl-1-propène sulfuré (substance cible) | Alcènes, C15-18-, sulfurés | 1-(tert-dodécylthio)prop an-2-ol | Polysulfures, di-tert-nonyl |
| Structure |  x=1-5 y=1-20 |  |  |  |
| Poids moléculaire (g/mol) | 210 ^c | Non précisé | 260 ^d | Non précisé |
| Point d'ébullition (°C) | 140 ^e | S. O. | 164 ^a | 236 ^a |
| Pression de vapeur (mmHg) à 25 °C | 1,0 × 10 ⁻⁶ – 2,7 Pa ^e | 0,052 Pa ^a | 0,63 Pa ^a | 0 Pa ^a |
| Hydrosolubilité (mg/L) à 25 °C | 6,3 × 10 ⁻⁶ – 2,7 ^e | 0,0056 ^a | 4,84 ^a | 2,6 × 10 ^{-4a} |
| Log K_{oe} (sans dimension) | 5,1 à > 6 ^e | 9,4 ^a | 5,7 ^a | 5,2 ^a |

| | | | | |
|---|---|---|---|--|
| <p>Toxicité à doses répétées (mg/kg p.c./jour)</p> | <p><u>Rats – 13 semaines, voie cutanée</u></p> <p>Doses : 10, 50, 100, 250 et 500</p> <p>DSENO = 100 DMENO = 250 en fonction d'une diminution de la prise de poids corporel chez les mâles et de divers effets hématologiques</p> <p><u>Lapins – 4 semaines, voie cutanée</u></p> <p>Doses : 200 et 2 000</p> <p>DSENO = 200 DMENO = 2 000 en fonction des effets hématologiques et de la chimie clinique</p> <p><u>Lapins – 3 semaines, voie cutanée</u></p> <p>Doses : 140, 560 et 2 240</p> <p>DMENO = 140 (longue durée) en fonction des signes cliniques et de la toxicité systémique (hyperplasie épithéliale, érythème sévère)</p> | <p><u>Rats – 29 à 45 jours, voie orale</u></p> <p>Doses : 0, 100, 300 et 1 000</p> <p>DSENO = 1 000</p> | | <p><u>Rats – 29 jours, voie orale</u></p> <p>Doses : 50. 250 et 1 000</p> <p>DSENO = 1 000</p> |
| <p>Toxicité pour la reproduction et le</p> | | <p><u>Toxicité pour le développement (4 mois)</u></p> | <p><u>Toxicité pour la reproduction sur</u></p> | <p><u>Toxicité pour le développement</u></p> |

| | | | | |
|--|---|--|--|---|
| développement (mg/kg p.c./jour) | | Doses : 100, 300 et 1 000 DSENO = 1 000 Aucune toxicité parentale ou pour le développement observée | <u>une génération (9 mois)</u> Doses : 50, 167 et 500 DSENO = 167 DMENO = 500 en fonction d'une diminution significative du poids des petits | Doses : 50. 250 et 1 000 DSENO = 1 000 Aucun effet lié au traitement pour ce qui est de la toxicité maternelle, de l'embryofœto- toxicité ou des effets tératogènes observé |
| Génotoxicité | Négatif Non mutagène, non cytotoxique | N. D. | N. D. | N. D. |
| Cancérogénicité (mg/kg p.c./jour) | N. D. | N. D. | N. D. | N. D. |

Abréviations : K_{oe}, coefficient de partage octanol-eau; N. D., non disponible

Références : Les données ci-dessus proviennent de l'ECHA^a, de ChemSpider^b, des outils QSAR^c, de ChemIDplus^d et de l'EPA^e.

Annexe B. Paramètres d'estimation de l'exposition aux produits offerts aux consommateurs au Canada

Les estimations de l'exposition ont été calculées en fonction d'un poids corporel de 74 kg pour une personne de 19 ans et plus (Santé Canada, 2015b). Les paramètres de l'exposition estimée par voie cutanée pour les produits offerts aux consommateurs sont décrits dans le tableau B-1.

Tableau B-2. Hypothèses relatives aux paramètres d'exposition cutanée pour chacun des scénarios

| Produit (substance) | Hypothèses |
|-----------------------|--|
| Lubrifiant automobile | Scénario de produit : application de lubrifiant – petite tâche (bout des doigts, 2 mains) (Versar, Inc., 1986) <u>Par voie cutanée</u> Exposition quotidienne estimée par voie cutanée : $(F \times D \times A \times C) / P.C.$ C (concentration d'isobutylène sulfuré) = 5 % (FDS, 2019) F (épaisseur du film) = 0,0159 cm A (surface de contact) = 12 cm ² D (masse volumique du produit) = 0,88 g/cm ³ P.C. (poids corporel) = 74 kg (19 ans et plus) |

Annexe C. Paramètres pour estimer l'exposition par l'eau potable

Tableau C-2. Paramètres d'entrées de la feuille de calcul sur l'eau potable de l'UEE pour prévoir les concentrations dans l'eau de surface afin d'estimer l'exposition découlant de l'utilisation de l'eau potable

| Paramètre | Contenu |
|--|--------------------|
| Scénario | Rejet industriel |
| Taux d'élimination de l'usine de traitement des eaux usées (%) | 62,89 ^a |
| Nombre de sites industriels | 1 ^b |
| Nombre de jours de rejet (par année) | 250 ^b |
| Rejet quotidien dans les eaux usées (%) | 4 ^c |
| Débit du milieu récepteur (m ³ /s) | 21 ^b |

^a ECCC, 2016a.

^b Valeur par défaut de la feuille de calcul pour le milieu récepteur ayant la concentration la plus élevée dans les eaux de surface.

^c En fonction d'un taux de 3 % de résidus dans les contenants et de 1 % de résidus dans les canalisations de transfert ou la machinerie de traitement pour une substance liquide.

Tableau C-2. Ingestion estimée d'isobutylène sulfuré dans l'eau potable par divers groupes d'âge au sein de la population générale du Canada

| Groupe d'âge | Exposition par l'eau potable (mg/kg p.c./jour) ^{a, b} |
|--|--|
| 0 à 5 mois (allaitement au sein) ^{c, d} | S. O. |
| 0 à 5 mois (nourri à la préparation) ^{c, e} | $1,4 \times 10^{-4}$ |
| 6 à 11 mois ^f | $9,0 \times 10^{-5}$ |
| 1 an ^g | $4,0 \times 10^{-5}$ |
| 2 à 3 ans ^h | $3,0 \times 10^{-5}$ |
| 4 à 8 ans ⁱ | $2,0 \times 10^{-5}$ |
| 9 à 13 ans ^j | $2,0 \times 10^{-5}$ |
| 14 à 18 ans ^k | $2,0 \times 10^{-5}$ |
| 19 ans et plus ^l | $2,0 \times 10^{-5}$ |

Abréviations : S. O., sans objet.

^a Basé sur une estimation de la concentration dans les eaux de surface modélisée à partir de la feuille de calcul sur l'eau potable de l'UEE en utilisant les paramètres du tableau C-1.

^b L'utilisation d'une concentration modélisée d'eau de surface aura tendance à surestimer l'ingestion de la substance dans l'eau potable étant donné que l'eau devrait être traitée avant sa distribution pour la consommation.

^c Poids supposé de 6,3 kg (Santé Canada, 2015b).

^d On présume que les nourrissons allaités exclusivement consomment 0,744 L de lait maternel par jour (Santé Canada, 2018), et on présume que le lait maternel constitue la seule source alimentaire.

^e On présume que les nourrissons nourris à la préparation exclusivement consomment 0,826 L d'eau par jour (Santé Canada, 2018), qui est utilisée pour reconstituer la préparation.

^f Poids supposé de 9,1 kg (Santé Canada, 2015b). Pour les nourrissons allaités, on présume qu'ils consomment 0,632 L de lait maternel par jour (Santé Canada, 2018). Pour les nourrissons nourris à la préparation, on présume qu'ils consomment 0,764 L d'eau par jour (Santé Canada, 2018), qui est utilisée pour reconstituer la préparation.

^g Poids supposé de 11,0 kg (Santé Canada, 2015b) et consommation d'eau établie à 0,36 L par jour (Santé Canada, 2017).

^h Poids supposé de 15 kg (Santé Canada, 2015b) et consommation d'eau établie à 0,43 L par jour (Santé Canada, 2017).

ⁱ Poids supposé de 23 kg (Santé Canada, 2015b) et consommation d'eau établie à 0,53 L par jour (Santé Canada, 2017).

^j Poids supposé de 42 kg (Santé Canada, 2015b) et consommation d'eau établie à 0,74 L par jour (Santé Canada, 2017).

^k Poids supposé de 62 kg (Santé Canada, 2015b) et consommation d'eau établie à 1,09 L par jour (Santé Canada, 2017).

^l Poids supposé de 74 kg (Santé Canada, 2015b) et consommation d'eau établie à 1,53 L par jour (Santé Canada, 2017).