

Évaluation préalable pour le Défi concernant

l'acide 2-éthylhexanoïque

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
149-57-5**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Septembre 2011

Sommaire

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE [1999]), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable de l'acide hexanoïque, 2-éthyl- (acide 2-éthylhexanoïque), dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 149-57-5. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance lors de la catégorisation visant la Liste intérieure des substances dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. L'acide 2-éthylhexanoïque a été jugé hautement prioritaire car il a été reconnu comme une substance présentant le plus fort risque d'exposition (PFRE) pour les Canadiens. L'acide 2-éthylhexanoïque avait été classé par la Commission européenne sur la base de sa toxicité sur le plan du développement. La substance n'a pas satisfait aux critères de catégorisation écologique relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques.

D'après les renseignements transmis conformément à l'article 71 de la LCPE (1999), l'acide 2-éthylhexanoïque n'a pas été fabriqué au Canada en 2006 en une quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg. Toutefois, la quantité totale de la substance importée au pays en 2006 se situait entre 100 000 et 1 000 000 kg. L'acide 2-éthylhexanoïque est principalement employé dans la préparation de sels métalliques utilisés dans différentes applications, y compris comme desséchant dans la peinture et les encres. L'acide 2-éthylhexanoïque sert également à produire un ester utilisé comme plastifiant. L'acide 2-éthylhexanoïque est surtout un produit intermédiaire industriel, et ce sont ses dérivés qui se trouvent dans les produits finis.

Des données ont été relevées concernant des concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans l'environnement canadien (eau et sédiments), ainsi que des concentrations dans les influents, les effluents et les biosolides de plusieurs usines de traitement des eaux usées municipales au Québec, au Canada. En 2006, la grande partie de l'acide 2-éthylhexanoïque au Canada a été envoyé à des installations de gestion des déchets non dangereux hors site. On a trouvé très peu de données sur les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans les aliments.

L'effet critique sur la santé humaine associé à l'exposition à l'acide 2-éthylhexanoïque est la toxicité pour le développement, selon des observations sur des animaux de laboratoire. De plus, des effets sur le foie et l'estomac et un gain réduit du poids corporel ont été observés après des expositions répétées à l'acide 2-éthylhexanoïque et au éthyl-2 hexanol, qui se métabolise beaucoup en acide 2-éthylhexanoïque. Les marges entre les estimations de la limite supérieure de l'exposition provenant de l'environnement, des aliments ainsi que des produits de consommation (peinture alkyde) et les seuils d'effets critiques chez les animaux de laboratoire sont considérés comme adéquats pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données des effets sur la santé et de l'exposition.

Compte tenu de l'adéquation des marges entre les estimations de limite supérieure de l'exposition à l'acide 2-éthylhexanoïque et des seuils des effets critiques, il est conclu que l'acide 2-éthylhexanoïque est une substance qui ne pénètre pas dans l'environnement en quantités, à des concentrations ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger pour la vie ou la santé humaines au Canada.

L'acide 2-éthylhexanoïque est une substance hautement soluble, qui existe principalement sous forme ionisée (chargée négativement) dans l'eau aux pH mesurés en milieu naturel. Les données empiriques et modélisées montrent que l'acide 2-éthylhexanoïque est rapidement biodégradé dans l'environnement et a un faible potentiel d'accumulation dans les tissus adipeux des organismes. Les valeurs de toxicité aiguë et chronique indiquent que la substance est modérément toxique pour les organismes aquatiques (CL_{50} aiguë ou $CE_{50} > 1,0$ mg/L et < 100 mg/L). On a fait des estimations réalistes de l'exposition associée aux rejets industriels et aux rejets liés aux produits de consommation à des sites précis. On estime que les concentrations prévues dans l'eau (ainsi que les concentrations réelles mesurées dans l'eau de cours d'eau et dans des effluents au Canada) sont inférieures à la concentration estimée sans effet pour les organismes aquatiques sensibles, ce qui donne des quotients de risques inférieurs à 1.

D'après le faible risque écologique que présentent l'acide 2-éthylhexanoïque et ses rejets estimés de manière prudente, il est conclu que cette substance ne pénètre 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, ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. L'acide 2-éthylhexanoïque ne satisfait pas aux critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

D'après les renseignements disponibles, il conclut que l'acide 2-éthylhexanoïque ne satisfait à aucun des critères de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*.

L'inclusion de cette substance sera considérée dans la prochaine mise à jour de l'inventaire de la *Liste intérieure*. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, le cas échéant, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)] (Canada, 1999) exige que les ministres de l'Environnement et de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de catégorisation énoncés dans la *Loi* afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

Selon l'information obtenue dans le cadre de la catégorisation, les ministres ont jugé qu'une attention hautement prioritaire devait être accordée à un certain nombre de substances, à savoir :

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques (Ti), et que l'on croit être commercialisées au Canada;
- celles qui répondent aux critères de catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine, compte tenu des classifications qui ont été établies par d'autres organismes nationaux ou internationaux concernant leur cancérogénicité, leur génotoxicité ou leur toxicité pour le développement ou la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les ministres ont donc publié un avis d'intention dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006) dans lequel ils priaient l'industrie et les autres intervenants de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

On a jugé que l'acide 2-éthylhexanoïque est une substance dont l'évaluation des risques pour la santé humaine est hautement prioritaire, car on considère qu'elle présente le plus fort risque d'exposition (PFRE) et elle a été classée par d'autres organismes en fonction de sa toxicité pour le développement. Le volet du Défi portant sur cette substance a été publié dans la *Gazette du Canada* le 26 septembre 2009 (Canada, 2009a, 2009b). En même temps a été publié le profil de cette substance. Celui-ci présentait les informations techniques obtenues avant décembre 2005 et sur lesquelles reposait sa catégorisation. Des renseignements sur les utilisations de la substance ont été reçus en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques que présente l'acide 2-éthylhexanoïque pour la santé humaine était jugée hautement prioritaire, cette substance ne répondait pas aux critères de catégorisation relatifs à la persistance, à la bioaccumulation ou à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères au sens de l'article 64 de la *Loi*. Les évaluations préalables visent à examiner les renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence.¹

La présente version finale de l'évaluation préalable prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris ceux fournis dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable de cette substance sont tirées de publications originales, de rapports de synthèse et d'évaluation, de rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés au cours de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en juin 2010 (sections concernant la santé humaine et les aspects écologiques). Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique; les résultats de modélisation ont également servi à formuler des conclusions.

L'évaluation des risques pour la santé humaine suppose la prise en compte des données pertinentes à l'évaluation de l'exposition (non professionnelle) de la population dans son ensemble et de l'information sur les dangers et les risques pour la santé (principalement d'après les évaluations s'appuyant sur la méthode du poids de la preuve effectuées par d'autres organismes, lesquelles ont servi à déterminer le caractère prioritaire de la substance). Les décisions concernant la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique retenu ou sur l'écart entre les valeurs prudentes donnant lieu à des effets et les estimations de l'exposition, en tenant compte de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données sur l'exposition et les effets, cela dans le contexte d'une évaluation préalable. La version finale de l'évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire des éléments d'information les plus importants pour appuyer la conclusion proposée.

Cette version finale de l'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères.

¹ La détermination de la conformité à l'un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 repose sur une évaluation des risques pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, ceci comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE 1999 portant sur les substances des lots 1 à 12 du Défi, énumérées dans le Plan de gestion des produits chimiques, n'est pas pertinente, ni ne prévient une évaluation en fonction des critères de danger définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés*, qui fait partie du cadre réglementaire applicable au Système d'information sur les matières dangereuses au travail pour les produits destinés à être utilisés au travail. De la même manière, la conclusion fondée sur les critères énoncés dans l'article 64 de la LCPE (1999). De manière similaire, une conclusion fondée sur les critères définis à l'article 64 de la LCPE (1999) n'empêche pas d'intervenir en vertu d'autres articles de cette loi ou d'autres lois.

Les parties de la présente évaluation préalable qui portent sur la santé humaine et l'écologie ont fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. Des commentaires sur les portions techniques concernant la santé humaine ont été reçus de la part d'experts scientifiques désignés et dirigés par la Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA), notamment Mme Joan Strawson (Toxicology Excellence for Risk Assessment [TERA]), M. Michael Jayjock (The Lifeline Group) et M. Chris Bevans (CJB Consulting). De plus, l'ébauche de la présente évaluation préalable a fait l'objet d'une période de commentaires de 60 jours par le public. Bien que les commentaires reçus de l'extérieur aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada sont seuls responsables du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable. Les approches suivies pour les évaluations préalables dans le cadre du Défi ont été examinées par un groupe indépendant, soit le Groupe consultatif du Défi.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose la présente version finale de l'évaluation préalable sont résumées ci-après.

Identité de la substance

Nom de la substance

Aux fins du présent document, la substance est appelée acide 2-éthylhexanoïque. Les renseignements liés à l'acide 2-éthylhexanoïque sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1. Identité de la substance – acide 2-éthylhexanoïque

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	149-57-5
Nom dans la LIS	acide hexanoïque, 2-éthyl-
Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)^a	<i>acide 2-éthylhexanoïque</i> (EINECS) <i>Hexanoic acid, 2-ethyl-</i> (AICS, ASIA-PAC, ENCS, PICCS, SWISS, NZIoC, TSCA) <i>2-ethylhexanoic acid</i> (ECL, PICCS) <i>Ethyl hexanoic acid, 2-</i> (PICCS) <i>2-ethylhexanoic acid (EHA)</i> (PICCS)
Autres noms	<i>acide (±) 2-éthylhexanoïque; acide α-éthylcaproïque; acide α-éthylhexanoïque; acide 2-butylbutanoïque; acide 2-éthyl-1-hexanoïque; acide 2-éthylcaproïque; acide 2-éthylhexylique; acide heptanecarboxylique; acide butyléthylacétique; acide α-éthylcaproïque; acide éthylhexanoïque; NSC 8881; acide octylique</i>
Groupe chimique (groupe de la LIS)	Produits chimiques organiques définis
Principale classe chimique ou utilisation	Substances organiques - acides/esters
Principale sous-classe chimique	Non disponible
Formule chimique	C ₈ H ₁₆ O ₂
Structure chimique	
SMILES^b	O=C(O)C(CCCC)CC
Masse moléculaire	142,212 g/mol

^a National Chemical Inventories (NCI). 2007 : AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de l'Asie-Pacifique); ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée); EINECS (Inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes); ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon); NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); SWISS (liste des toxiques 1 et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse); TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act*).

^b Simplified Molecular Input Line Entry System.

Propriétés physiques et chimiques

On présente au tableau 2 les propriétés physiques et chimiques (valeurs expérimentales et estimées) qui se rapportent au devenir de l'acide 2-éthylhexanoïque dans l'environnement.

Des modèles fondés sur les relations quantitatives structure-activité (RQSA) ont été utilisés pour générer des données pour certaines des propriétés physiques et chimiques de l'acide 2-éthylhexanoïque. Ces modèles sont principalement fondés sur des méthodes d'addition de fragments; autrement dit, ils s'appuient sur la structure du produit chimique (à l'exception de WSKOW, 2008). Seules les formes neutres d'un produit chimique (c.-à-d. non ionisées) peuvent être fournies comme données d'entrée à la plupart de ces modèles (forme SMILES). Toutefois, il s'agit d'une substance ionique qui a une valeur estimative de pKa de 4,82, ce qui signifie qu'à des pH correspondant à l'environnement (de 6 à 9), elle existera en grande partie ou entièrement sous forme ionisée (de 94 % à 100 %, respectivement), car la substance abandonne le proton du groupe hydroxyle. Les valeurs de log D et de solubilité dans l'eau estimées à l'aide de la suite ACD/PhysChem (2009) dépendent du pH, ce qui explique les caractéristiques ionisantes de cette substance. La valeur expérimentale du log K_{oc} correspond bien à la valeur du log D_{oc} à un pH de 3, où la forme neutre prédomine. Lorsque le pH se situe à des valeurs enregistrées dans l'environnement (entre 6 et 9), la forme ionisée (chargée négativement) prédomine, et par conséquent les valeurs du log D_{oc} sont plus faibles. Toutes les autres données sur les propriétés physiques et chimiques présentées dans le tableau 2 font référence à la forme neutre de cette substance. L'influence de sa nature ionique sur ces propriétés est expliquée de façon plus approfondie dans la section concernant le devenir dans l'environnement.

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques de la forme neutre de l'acide 2-éthylhexanoïque (sauf indication contraire)

Propriété	Type	Valeur ^a	Température (°C)	Référence
Forme physique	Liquide sans couleur à jaune			BASF, 2009; Eastman, 2010
Point de fusion (°C)	Expérimental	-60*, -118,4		Commission européenne, 2000; USEPA, 2001, 2010; BASF, 2009
	Modélisé	38		MPBPVP, 2008 (valeur moyenne)
Point d'ébullition (°C)	Expérimental*	223 à 229		Commission européenne, 2000; USEPA, 2002, 2010; Eastman, 2010

Propriété	Type	Valeur ^a	Température (°C)	Référence
	Modélisé	234		MPBPVP, 2008
Masse volumique (kg/m ³)	Expérimental	905 à 910 (0,905 à 0,91 g/cm ³)	20 °C	Commission européenne, 2000; USEPA, 2010
Pression de vapeur (Pa)	Expérimental*	1,33 à < 10	20 °C	Commission européenne, 2000; USEPA, 2001, 2010
	Modélisé	12,8	25 °C	MPBPVP, 2008 (valeur moyenne)
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	Expérimental*	0,29	20 °C	EPI Suite (2008)
	Modélisé ^b	0,30; 0,37 (méthode fondée sur les liaisons c. méthode fondée sur les groupes)	25 °C	HENRYWIN, 2008
Log K _{oe} (coefficient de partage octanol-eau) (sans dimension)	Expérimental ^c	2,6 à 2,7*	25 °C	Commission européenne, 2000
	Modélisé	2,96		KOWWIN, 2008
Log K _{co} (coefficient de partage carbone organique-eau) (sans dimension)	Modélisé ^d	1,4 à 1,7		KOCWIN, 2008
Log D ^e (coefficient de partage) (sans dimension)	Modélisé (log D _{oe} ; octanol-eau)	2,6; 1,4, 0,4 à 0,5 (pH 3, 6, 7 et 8, respectivement)	pH 3, 6, 7, 8	ACD/PhysChem Suite, 2009

Propriété	Type	Valeur ^a	Température (°C)	Référence
	Modélisé (Log D _{co} ; carbone organique-eau)	2,8; 1,6, 0,6; 0 (pH 3, 6, 7 et 8, respectivement)	pH 3, 6, 7, 8	ACD/PhysChem Suite, 2009
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Expérimental ^f	1 400 (pH d'environ 3,3)	20 à 25 °C; pH d'environ 3,3	BASF, 2009; HSDB, 1983 – ; USEPA, 2010
		2 000* - 2 500 (0,2 à 0,25 % en poids; pH d'environ 3,3)	20 à 25 °C; pH d'environ 3,3	HSDB, 1983– ; Kyowa Hakko, 2009; USEPA, 2010
	Modélisé ^g	2 865	25 °C	WSKOW, 2008
		2 350, 37 240, 1 000 000 (pH 3; 6; 7,5; 8, respectivement)	pH 3, 6, 7,5	ACD/PhysChem Suite, 2009
Solubilité dans d'autres solvants	Soluble dans l'éther éthylique et dans le tétrachlorure de carbone; légèrement soluble dans l'éthanol			HSDB, 1983 –
pK _a (constante de dissociation acide) (sans dimension)	Modélisé	4,82	25 °C	ACD/PhysChem Suite, 2009

* Valeurs utilisées pour la modélisation avec EPIsuite (2008); y compris le point d'ébullition de 226 °C et la pression de vapeur de 4 Pa.

^a Les valeurs entre parenthèses représentent les valeurs originales rapportées par les auteurs ou estimées par les modèles.

^b La constante de la loi de Henry est calculée à l'aide des valeurs expérimentales pour la pression de vapeur et la solubilité dans l'eau de 0,03 mmHg et de 2 000 mg/L (HENRYWIN, 2008).

^c Le coefficient de partage a été déterminé à l'aide de la ligne directrice 107 de l'OCDE portant sur la méthode par agitation de flacon pour établir le coefficient de partage (n-octanol/eau). Selon cette méthode, les mesures devraient seulement être calculées pour des substances ionisables lorsqu'elles sont dans leur forme non ionisée (acide libre ou base libre) produite par l'utilisation d'un tampon approprié.

^d Selon le modèle, le K_{co} peut être sensible au pH et comprendre l'application de corrections à des fragments pour l'acide organique.

^e Log D – coefficient de partage prenant en compte la présence d'espèces ioniques; représente une quantité nette des formes neutres et des formes ioniques que l'on s'attend à voir se loger dans la phase lipidique ou la phase organique à un pH donné.

^f Toutes les références pour les valeurs de solubilité dans l'eau comprennent une note selon laquelle la substance est fortement acide ou donne un pH d'environ 3,3. À ce pH, la substance est presque entièrement sous sa forme neutre (97 %, selon la suite ACD/PhysChem [2009]). BASF (2009) a noté que la substance est non miscible dans l'eau. USEPA (2010) comprend de l'information soumise au programme HPVIS. La valeur de 2 000 mg/L est utilisée pour modéliser d'autres propriétés.

⁸ WSKOW (2008) utilise les valeurs expérimentales pour le log K_{oc} (2,6) et le point de fusion (-60 °C). Les prévisions d'hydrosolubilité de la suite ACD/PhysChem (2009) dépendent du pH, et prennent en considération les caractéristiques ionisantes de cette substance.

De plus, l'acide 2-éthylhexanoïque est une molécule chirale, c'est-à-dire qu'elle et son image miroir ne sont pas superposables (énantiomères). Par conséquent, deux énantiomères de cette substance peuvent avoir différents effets biologiques.

Sources

L'acide 2-éthylhexanoïque n'est pas présent de manière naturelle dans l'environnement; en Amérique du Nord, il est produit à partir de *n*-butanal (Bizzari *et al.*, 2009). La condensation aldolique de deux molécules de *n*-butyraldéhyde génère du 2-éthyl-2-hexéanal; après la réduction de l'alcène, du 2-éthylhexanal est produit. Le 2-éthylhexanal est un intermédiaire versatile : la réduction de l'aldéhyde donne du 2-éthylhexanol, un composant de plastifiants tels que le phtalate de bis(2-éthylhexyle) et l'adipate de diéthylhexyle (DEHA), tandis que l'oxydation de l'aldéhyde procure de l'acide 2-éthylhexanoïque (voir la figure 1 pour obtenir des détails) (HSDB, 1983 –; Billig, 2003; Bizzari *et al.*, 2009).

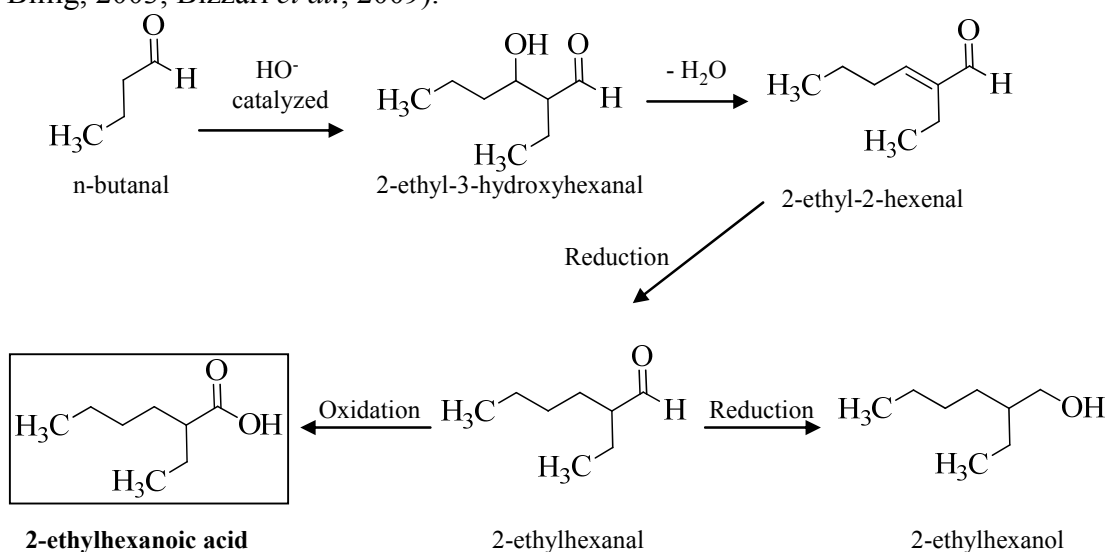


Figure 1 : Synthèse de l'acide 2-éthylhexanoïque

La détection d'acide 2-éthylhexanoïque dans les milieux environnementaux, les aliments et les produits de consommation peut également être due à la lixiviation ou à la transformation d'autres produits chimiques dans les produits finis. Par exemple, l'acide 2-éthylhexanoïque peut être libéré de sels de 2-éthylhexanoate et de 2-éthylhexanoate (esters), en raison de la dissociation des ions et de l'hydrolyse des esters, respectivement. L'acide 2-éthylhexanoïque peut également être produit de la dégradation du 2-éthylhexanol contenant des esters, qui peut être présent dans l'environnement et dans les humains (figure 2).

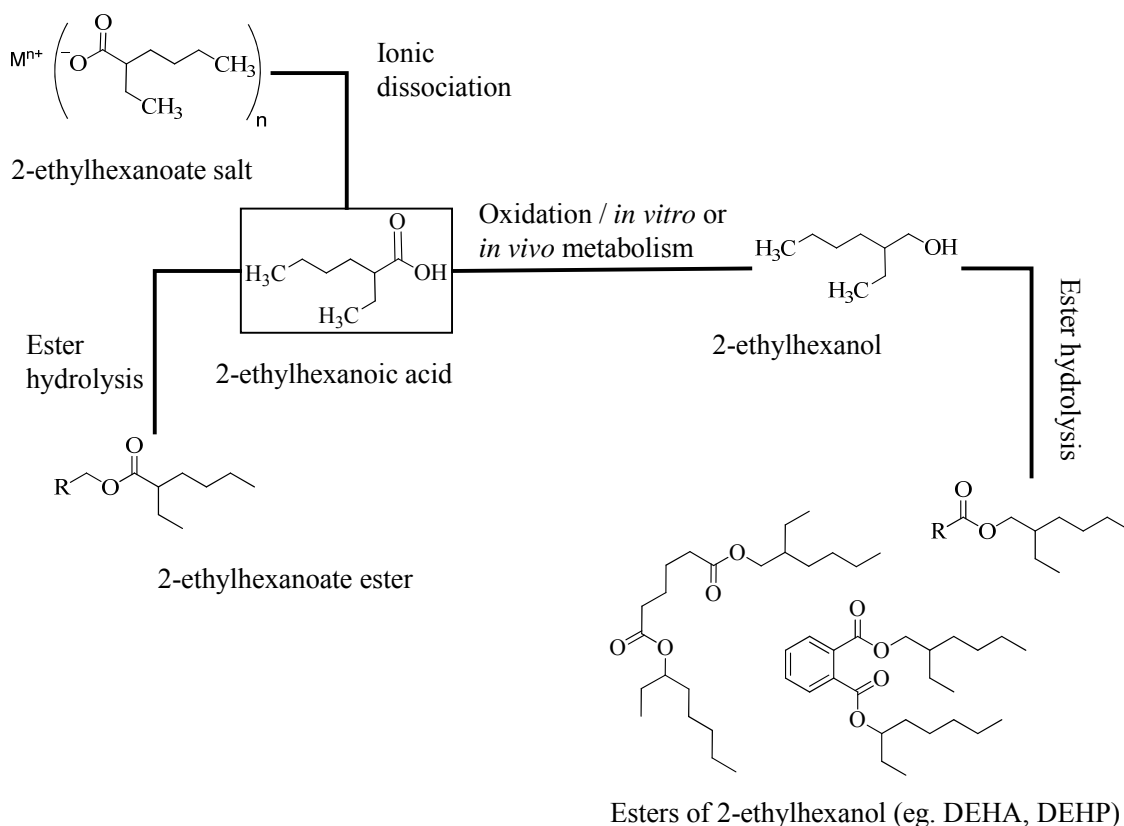


Figure 2 : Sources d'acide 2-éthylhexanoïque des milieux naturels, des aliments et de l'utilisation de produits finis

Selon une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), aucune entreprise canadienne n'a déclaré avoir fabriqué en 2006 de l'acide 2-éthylhexanoïque en une quantité supérieure au seuil de 100 kg par année (Environnement Canada, 2010a). Les résultats de cette même enquête ont indiqué qu'entre 100 000 et 1 000 000 kg de cette substance ont au total été importés au Canada en 2006 (Environnement Canada, 2010a). Plusieurs entreprises qui ont fourni des renseignements sur 2006 ont également déclaré l'importation ou l'utilisation de l'acide 2-éthylhexanoïque en quantités supérieures aux seuils en 2008 (Environnement Canada, 2010a). Selon Bizzari *et al.* (2009), les importations canadiennes d'acide 2-éthylhexanoïque étaient de 500 000 kg en 2007 et de 400 000 kg en 2008, principalement en provenance des États-Unis. L'acide 2-éthylhexanoïque est une substance chimique produite en grande quantité (HPV) aux États-Unis (USEPA, 2010) et dans l'Union européenne (ESIS, c1995-2010).

Utilisations

L'acide 2-éthylhexanoïque est principalement employé dans la préparation de sels métalliques qui sont utilisés comme des desséchants dans les peintures, les encres, les vernis, les laques et les peintures émail, et qui sont des agents gélifiants pour les hydrocarbures (CCHST, 1997; Cragg, 2001; Billig, 2003; Bizzari *et al.*, 2009). Les sels métalliques les plus communs produits à partir de l'acide 2-éthylhexanoïque dans les

États-Unis sont ceux qui contiennent du cobalt, du manganèse, du zirconium, du calcium et du zinc (Bizzari *et al.*, 2009). Les sels de plomb, de cobalt, de manganèse et de zinc (solubles dans les hydrocarbures) servent de desséchants pour les laques et les peintures émail. Les sels de fer, de nickel et de cobalt sont utilisés comme des stabilisateurs pour silicones. Le sel de cuivre est un fongicide marin, entre autres. Lorsqu'ils entrent en contact avec de l'eau, ces sels devraient se dissocier en métaux libres et en partie d'acide libre (USEPA, 2002).

L'acide 2-éthylhexanoïque est également utilisé pour produire des esters [p. ex. 2-éthylhexanoate (ester)] qui sont utilisés dans la production de plastifiants, en particulier pour des résines de polyvinylbutyral (PVB), qui sont utilisés dans les pare-brise automobiles, les applications architecturales et les produits de vinyle, y compris les planchers de vinyle résilients. Les résines de PVB sont également utilisées dans la production de polychlorure de vinyle (PVC) (CCHST, 1997; Bizzari *et al.*, 2009). Les esters de néopolyol de l'acide 2-éthylhexanoïque sont utilisés dans la fabrication de lubrifiants synthétiques qui sont utilisés dans les réfrigérateurs et les climatiseurs résidentiels et commerciaux; de petites quantités sont également utilisées pour des applications automobiles (Bizzari *et al.*, 2009).

L'acide 2-éthylhexanoïque peut également être utilisé comme catalyseur de l'oxydation pendant la fabrication d'oxyde de propylène ou de styrène à partir d'éthylbenzène, servir d'agent promoteur de catalyseur pour la production de différents produits de polyester y compris le polyéthylène basse densité, servir de catalyseur dans la mousse de polyuréthane, agir comme inhibiteur de corrosion dans l'antigel, en plus d'être utilisé dans les agents mouillants, les épaississants en gels, les agents émulsifiants et les fongicides (CCHST, 1997; Bizzari *et al.*, 2009).

L'acide 2-éthylhexanoïque est particulièrement important pour la production de résines alkydes utilisées pour les émaux au four en raison de leur stabilité exceptionnelle (même à des températures au-dessus de 200 °C), en plus de sa bonne résistance au vieillissement naturel et de stabilité lors du vieillissement. L'acide et ses dérivés sont également utilisés dans la fabrication de lubrifiants, de détergents, d'agents de flottation et d'inhibiteurs de corrosion ainsi que comme catalyseurs pour la mousse de polyuréthane, et pour l'extraction de solvants et la granulation de colorants (HSDB, 1983 –). De plus, l'acide 2-éthylhexanoïque peut servir comme produit chimique intermédiaire dans les produits pharmaceutiques, les colorants, les aromatisants et les parfums (BASF, 2007; Dow, 2008; Eastman, 2008).

Selon des déclarations faites conformément à l'article 71 de la LCPE (1999), environ 386 000 kg d'acide 2-éthylhexanoïque ont été utilisés au Canada en 2006 (Environnement Canada, 2010a). Selon les utilisations déclarées au Canada en 2006, la substance a servi comme régulateur de viscosité dans les revêtements industriels, en plus d'être utilisée pour contrôler l'encrassement des chaudières d'incinérateur en raison du dépôt de cendres, et dans les huiles de laminoirs et de laminoirs d'écrouissage, dans les réactifs de flottation, les produits de nettoyage industriel, les lubrifiants et les matériaux d'étanchéité, en plus de servir comme agents de neutralisation dans les résines de polyol qui sont finalement utilisées dans les mousses et dans différentes autres applications industrielles (Environnement Canada, 2010a). On a également signalé l'utilisation d'acide 2-éthylhexanoïque dans des produits qui sont à la disposition du grand public, notamment comme ingrédient dans les siccatifs pour peintures, les peintures liquides et les peintures en aérosol, et comme additif aux antigels. De plus, l'acide 2-éthylhexanoïque a été repéré comme une impureté dans des résines de polyester non saturé (Environnement Canada, 2010a).

Au Canada, l'acide 2-éthylhexanoïque est un produit de formulation de la liste 2 qui se trouve dans sept pesticides non alimentaires, dont cinq sont discontinués et dont l'homologation arrivera à expiration au cours des deux prochaines années. Quatre de ceux-ci sont des apprêts protecteurs antimicrobiens et un est une teinture et un agent de préservation pour parement. Un des produits restants est approuvé pour la fabrication destinée à l'exportation seulement (courriels de 2010 de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée). Selon le Système de déclaration des cosmétiques du Canada, l'acide 2-éthylhexanoïque est répertorié comme ingrédient dans deux produits de tatouage amovible (SDC, 2010). L'acide 2-éthylhexanoïque ne figure pas sur la Liste critique des ingrédients des cosmétiques de Santé Canada, une liste de substances dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques (Santé Canada, 2010).

Au Canada, le 2-éthylhexanoate stanneux (n° CAS 301-10-0) peut être utilisé comme produit de départ pour les composants qui pourraient possiblement se trouver dans les revêtements de canettes et dans les plateaux de polystyrène. Le 2-éthylhexanoate de zirconium (n° CAS 22464-99-9) peut être utilisé comme produit de départ pour les composants qui pourraient possiblement se trouver dans les enduits, les siccatifs pour peintures et les encres (courriels de 2010 de la Direction des aliments de Santé Canada adressés au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée). Il faut également souligner que conformément au *Règlement sur les aliments et drogues*, il est interdit de vendre des aliments dont l'emballage a été fabriqué à partir d'une préparation de polychlorure de vinyle qui contient un produit chimique octylétain (Canada, 1978).

Rejets dans l'environnement

Les renseignements déclarés en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) indiquent qu'environ 1 500 kg d'acide 2-éthylhexanoïque ont été rejetés dans l'environnement en

2006, principalement dans l'air. Les réponses obtenues à la suite de l'avis publié en vertu de l'article 71 ont également permis de constater le transfert de 100 à 1 000 kg d'acide 2-éthylhexanoïque en tant que déchet dangereux ou recyclable et environ 23 000 kg en tant que déchet non dangereux vers des installations de traitement des déchets hors site au cours de l'année 2006 (Environnement Canada, 2010a). Les possibles rejets attribuables à l'utilisation industrielle et l'utilisation dans les produits de consommation de substances renfermant de l'acide 2-éthylhexanoïque sont abordés à la section consacrée à l'évaluation de l'exposition de l'environnement, plus loin dans le présent rapport.

L'acide 2-éthylhexanoïque peut également être rejeté par la biodégradation de plastifiants, par exemple du DEHP et du DEHA (voir la figure 2). Des microbes du sol oxydent facilement du 2-éthylhexanol pour le transformer en acide 2-éthylhexanoïque; toutefois, l'acide ramifié se dégrade moins facilement (Nalli *et al.*, 2002; 2006).

Des renseignements concernant les rejets et l'élimination de l'acide 2-éthylhexanoïque n'ont pas été déclarés dans le contexte de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) en des quantités supérieures au seuil de déclaration (Environnement Canada, 2008).

Devenir dans l'environnement

D'après ses propriétés physiques et chimiques (tableau 2), ses caractéristiques ioniques et ses différentes utilisations, l'acide 2-éthylhexanoïque devrait se trouver principalement dans l'eau à la suite de rejets dans l'environnement. Les sédiments et les sols auraient tendance à ne pas être des puits pour l'acide 2-éthylhexanoïque s'il était rejeté dans l'eau ou le sol (Staples, 2001).

S'il est rejeté dans un milieu aquatique, l'acide 2-éthylhexanoïque devrait demeurer dans la colonne d'eau en raison de sa solubilité élevée dans l'eau et la valeur estimée de son $\log K_{co}$. De plus, cette substance s'ionise presque complètement aux pH enregistrés en milieu naturel. La constante de dissociation acide (pK_a) estimée de 4,82 indique que cette substance existe principalement sous forme ionisée (forme de base ou anionique) dans l'eau, car elle abandonne le proton du groupe hydroxyle. La proportion de la forme de base est supérieure à 94 % à des valeurs de pH entre 6 et 9 (Environnement Canada, 2010b). Les caractéristiques d'adsorption seraient influencées par sa nature ionique, et par conséquent cette substance aura une affinité limitée pour les matières solides en suspension et aurait tendance à ne pas s'accumuler dans les matériaux du lit.

De même, si cette substance était rejetée dans le sol, elle aurait une affinité limitée pour la matière organique (qui a normalement une charge négative nette), mais pourrait se lier dans une certaine mesure à des particules du sol chargées positivement (p. ex. complexes contenant de l'azote, métaux). Par conséquent, il est prévu que l'acide 2-éthylhexanoïque soit modérément à hautement mobile dans les sols.

Lorsqu'il est rejeté dans l'air, l'acide 2-éthylhexanoïque ne devrait pas demeurer dans ce milieu et, en raison de ses propriétés physiques et chimiques comme substance ionique, il peut être éliminé de l'air par les précipitations et par des réactions de photooxydation. Le pH et le pK_a de l'acide 2-éthylhexanoïque ont une incidence sur le partage air-eau de la substance aux pH ambiants, et produiront en fait un transfert négligeable de cette substance vers l'air à partir des autres compartiments de l'environnement aux pH enregistrés en milieu naturel. La faible constante expérimentale de la loi de Henry laisse entendre que la forme neutre de l'acide 2-éthylhexanoïque présenterait une faible volatilité à partir de l'eau et de surfaces du sol humides. Cette constante devrait être bien plus faible que celle de la forme neutre dans les conditions de pH environnementales habituelles, en raison de la prépondérance de la forme ionisée dans l'environnement. Toutefois, la pression de vapeur expérimentale pour la forme neutre est modérée, ce qui laisse supposer que cette forme se volatiliserait dans une certaine mesure à partir de la surface des sols acides secs.

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Les tableaux 3a et 3b présentent les données de biodégradation disponibles, qui indiquent que la demi-vie de l'acide 2-éthylhexanoïque dans l'eau, le sol et les sédiments devrait être largement inférieure à 182 jours (six mois) et que la substance ne devrait pas persister dans ces milieux.

Selon les données expérimentales disponibles (tableau 3a), la biodégradation aérobie de l'acide 2-éthylhexanoïque dans l'eau et les sédiments semble se produire de façon relativement rapide. Les résultats du modèle étaient cohérents et prédisaient également que la substance se biodégraderait rapidement dans l'eau (tableau 3b). Des diminutions de 4 à 50 % dans les concentrations initiales d'acide 2-éthylhexanoïque allant de 5,1 mg/L à 67,8 mg/L ont été observées après 21 jours d'incubation dans une culture bactérienne mixte aérobie obtenue à partir de lixiviat de tranchée à deux sites d'élimination des déchets (Francis, 1982). Waggy (1994) a indiqué une valeur de biodégradation aérobie de 83 % (demande biochimique en oxygène théorique ou DBOT à 20 jours) dans des boues activées (non acclimatées) après 20 jours, en se servant de concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque de 3, de 7 et de 10 mg/L. Les entreprises qui font rapport à la Commission européenne (2000) ont également indiqué que la substance se dégrade rapidement, avec un taux de dégradation ultime entre 95 et 100 % signalé sur une période de trois à cinq jours dans des boues activées. Dans tous ces cas, les études d'origine n'étaient pas disponibles et les données sont présentées tel que cité dans d'autres rapports.

Tableau 3a. Données empiriques sur la dégradation de l'acide 2-éthylhexanoïque

Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre de la dégradation	Référence
Aérobie				
Eau	Biodégradation primaire (culture bactérienne mixte obtenue à partir de lixiviat de tranchée) ^a	4	% de dégradation; 21 jours (5,1 mg/L d'acide 2-éthylhexanoïque)	Francis, 1982
Eau	Biodégradation primaire (culture bactérienne mixte obtenue à partir de lixiviat de tranchée) ^b	16, 24	% de dégradation; 21 jours (67,8 mg/L d'acide 2-éthylhexanoïque; modifié par de l'azote)	Francis, 1982
Eau	Biodégradation primaire (culture bactérienne mixte obtenue à partir de lixiviat de tranchée) ^b	50	% de dégradation; 21 jours (avec de l'acclimatation, 59,5 mg/L d'acide 2-éthylhexanoïque)	Francis, 1982
Eau	Biodégradation ultime (boues activées non acclimatées) ^c	60, 76, 83	% DBOT _{5, 10, 20 jours} ^d (2,44 g O ₂ /g d'acide 2-éthylhexanoïque)	Waggy, 1994
Eau	Biodégradation ultime (boues activées)	> 95, 100	% de dégradation; Cinq jours (DCO ^e) et test Zahn-Wellens Trois jours (DOT)	Commission européenne, 2000
Anaérobie				
Eau	Biodégradation ultime (boues de digestion anaérobies)	92,3	% d'élimination moyenne de la DCO; 15 jours; (8 200 mg/L d'acide 2-éthylhexanoïque)	Yap <i>et al.</i> , 1992
Eau	Biodégradation ultime (boues de digestion anaérobies)	98	% d'élimination; deux jours; analyse chimique (1 mg/L d'acide 2-éthylhexanoïque)	Chua et Chen, 1995
Eau	Biodégradation ultime (différentes boues digérées)	~100	% de minéralisation; 12 jours; (36 g d'acide 2-éthylhexanoïque)	Mosche, 2004

Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre de la dégradation	Référence
Sédiments	Biodégradation ultime (argile molle, sédiments de rivière profonds)	> 98	% d'élimination; 15 jours; analyse chimique (2,3 g/L d'acide 2-éthylhexanoïque)	Chua <i>et al.</i> , 1998, 2001

^a À un lieu d'élimination de déchets à faible radioactivité à Maxey Flats, au Kentucky; comme il est cité dans le fichier de biodégradation de la Syracuse Research Corporation; concentrations mesurées, pH 7, 28 °C.

^b À un lieu d'élimination de déchets à faible radioactivité à West Valley, à New York; comme il est cité dans le fichier de biodégradation de la Syracuse Research Corporation; concentrations mesurées, pH 7, 28 °C.

^c Tel que cité dans USEPA (2001, 2010); semblable à la procédure 301D de l'OCDE; concentrations de 3, 7 et 10 mg/L utilisées.

^d DBOT = demande biochimique en oxygène théorique

^e DCO = demande chimique d'oxygène

L'acide 2-éthylhexanoïque se dégrade aussi complètement dans les systèmes anaérobies (Chua et Chen, 1995; Chua *et al.*, 1995, 1998, 2001; Yap *et al.*, 1992). Yap *et al.* (1992) ont conçu un biofiltre anaérobie pour dégrader des eaux usées pharmaceutiques simulées à force élevée qui contenaient de l'acide 2-éthylhexanoïque (concentration initiale de 8 200 mg/L). Le rendement optimal du biofiltre a été atteint à 1,1 jour de temps de rétention hydraulique (TRH), où la demande chimique en oxygène moyenne ou le taux d'élimination de la demande chimique en oxygène (DCO) sur une période de 15 jours était de 92,3 %. Des analyses chimiques périodiques ont souvent indiqué moins de 70 mg/L d'acide 2-éthylhexanoïque dans les effluents. Chua et Chen (1995) ont élaboré un système de colonnes adsorption-anaérobie qui a éliminé efficacement une concentration de 1 000 mg/L d'acide 2-éthylhexanoïque d'eau contaminée selon un TRH de deux jours. Pendant son étude portant sur la dégradation des surfactants, Mosche (2004) a démontré une minéralisation anaérobie presque complète de l'acide 2-éthylhexanoïque au moyen de différents inoculums (boues d'épuration digérées, déchets organiques digérés et biofilm). De l'acide 2-éthylhexanoïque (36 g) a été ajouté aux suspensions de biomasse et les concentrations ont été surveillées. La substance est disparue après 12 jours, et après un deuxième ajout de 36 g de la substance à ce moment, l'acide 2-éthylhexanoïque ajouté est disparu dans les cinq journées subséquentes. La dégradation ultime d'acide 2-éthylhexanoïque dans les sédiments anaérobies de la rivière Pearl, dans le sud de la Chine, a été étudiée *in vitro* à l'aide d'un enrichissement de cultures et de la méthode par agitation du flacon (Chua *et al.*, 1998; 2001). Au cours d'une période de 15 jours, presque toute la concentration initiale d'acide 2-éthylhexanoïque (2 300 mg/L) s'est dégradée, d'après les valeurs théoriques de la stœchiométrie de la réaction chimique. Les concentrations chimiques ainsi que les taux de méthane et de dioxyde de carbone ont été mesurés. La voie de dégradation anaérobie de l'acide 2-éthylhexanoïque a été élucidée par Chua *et al.* (1995, 1996).

Dans le cadre d'autres études, différents systèmes de traitement des eaux usées ont démontré l'élimination d'acide 2-éthylhexanoïque, mais ces résultats ne sont pas nécessairement attribuables à la biodégradation, selon les processus utilisés et les durées de rétention. De plus, certains plastifiants présents dans les influents peuvent également se dégrader en cette substance au cours de ces processus. Les flux à traiter et les résidus d'une usine de traitement des eaux usées à Montréal, au Québec, ont été étudiés par

Barnabé *et al.* (2008). En raison de la période de conservation relativement courte à cette installation de traitement, qui intègre des étapes de traitement primaires et physicochimiques, l'acide 2-éthylhexanoïque a diminué de 59 % par rapport aux concentrations d'influent et était encore décelé dans les effluents à une concentration de 0,0148 mg/L. Dans une autre étude, six autres usines de traitement des eaux usées au Québec (équipées de différents systèmes de traitement biologique) ont été étudiées et l'acide 2-éthylhexanoïque a été mesuré dans presque tous les échantillons des influents, des effluents et des boues (Barnabé *et al.* [données non publiées; voir la section sur l'évaluation de l'exposition de l'environnement de ce document pour obtenir un résumé]). Ng *et al.* (1989) ont traité des eaux usées pharmaceutiques qui contenaient de l'acide 2-éthylhexanoïque à l'aide d'un système de lots en deux phases, qui a permis de réduire efficacement les concentrations de cette substance jusqu'à des niveaux sous le seuil de détection en moins de six jours. Finalement, une combinaison d'un traitement anaérobie suivi d'un traitement aérobie d'eaux usées de tannerie a permis d'éliminer complètement les acides carboxyliques à courte chaîne, qui comprenaient de l'acide 2-éthylhexanoïque dans les eaux usées non traitées à des concentrations entre 0,1 et 1 mg/L (Reemtsma et Jekel, 1997).

Bien que des données expérimentales sur la dégradation de l'acide 2-éthylhexanoïque soient disponibles, une méthode du poids de la preuve reposant sur des relations quantitatives structure-activité (RQSA) (Environnement Canada, 2007) a aussi été utilisée avec les modèles de dégradation présentés au tableau 3b ci-après. Les résultats du modèle correspondent en règle générale aux données empiriques, indiquant la biodégradation primaire et ultime relativement rapide de l'acide 2-éthylhexanoïque.

Tableau 3b. Données modélisées sur la dégradation de l'acide 2-éthylhexanoïque

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
AIR			
Oxydation atmosphérique	AOPWIN, 2008 ^a	$t_{1/2} \sim 16$ heures	≤ 2
Réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2008 ^a	n.d. ^b	
EAU			
Hydrolyse	HYDROWIN, 2008 ^a	n.d. ^b	
Biodégradation primaire			
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 4 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	4,3 ^c « Se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation ultime			
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 3 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	3,5 ^c « Se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire, MITI	0,6 ^d « Se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 6 :	0,8 ^d « Se biodégrade	< 182

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
	Probabilité non linéaire, MITI	rapidement »	
Biodégradation (aérobie)	TOPKAT, 2004 Probabilité	¹ « Se biodégrade très rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	CATABOL, c2004-2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 59 « Se biodégrade rapidement »	< 182

^a EPISuite (2008) utilisé avec des notations SMILES dans le tableau 1.

^b n.d. : non disponible. Le modèle ne donne pas d'estimation pour ce type de structure.

^c Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

^d Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Lorsqu'un ratio d'extrapolation de 1:1:4 associé à une demi-vie de biodégradation eau:sol:sédiments (Boethling *et al.*, 1995) est utilisé, la demi-vie de dégradation ultime dans le sol est inférieure ou égale à 182 jours et la demi-vie dans les sédiments est inférieure ou égale à 365 jours (sur la base d'une demi-vie de dégradation ultime dans l'eau qui devrait être inférieure ou égale à 90 jours). L'acide 2-éthylhexanoïque n'est donc pas persistant dans le sol ni dans les sédiments.

La dégradation abiotique de l'acide 2-éthylhexanoïque, y compris la photolyse indirecte et l'hydrolyse, ne jouera pas un rôle important dans le devenir de cette substance dans l'environnement. Même si on ne s'attend pas à ce que la substance ne séjourne pas dans l'air, si elle est rejetée dans ce milieu, elle réagira avec les radicaux hydroxyles, la demi-vie prévue pour cette réaction étant de 16 heures (tableau 3b). La substance ne devrait pas réagir de façon appréciable avec d'autres espèces photooxydantes dans l'atmosphère (comme O₃), et elle ne devrait pas se dégrader par photolyse directe comme le prédisent les modèles dans le tableau 3b, la substance ne contenant en outre pas de chromophores qui absorbent à des longueurs d'onde supérieures à 290 nm (HSDB, 1983–). De plus, elle ne contient pas de groupements fonctionnels pouvant subir une hydrolyse. Vu sa courte demi-vie de dégradation par réaction avec les radicaux hydroxyles, la substance ne devrait pas être persistante dans l'air.

Les données empiriques et les données modélisées concordant bien (tableaux 3a et 3b), on peut dire que les preuves sont suffisantes pour croire que l'acide 2-éthylhexanoïque ne satisfait pas aux critères de persistance dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments (demi-vie dans l'air ≥ 2 jours, demi-vies dans le sol et dans l'eau ≥ 182 jours, et demi-vie dans les sédiments ≥ 365 jours) qui sont stipulés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel de bioaccumulation

Les valeurs expérimentales du log K_{oc} de l'acide 2-éthylhexanoïque laissent entendre que cette substance chimique a un potentiel de bioaccumulation faible (voir le tableau 2).

Faute de données expérimentales disponibles sur les facteurs de bioaccumulation (FBA) et de bioconcentration (FBC) de l'acide 2-éthylhexanoïque, une méthode prédictive a été appliquée avec les modèles de FBA et de FBC disponibles, comme l'indique le tableau 4. Selon le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), une substance est bioaccumulable si ses facteurs de bioaccumulation et de bioconcentration sont supérieures ou égales à 5 000. Toutefois, le calcul des facteurs de bioaccumulation est la mesure préconisée pour évaluer le potentiel de bioaccumulation des substances. Les facteurs de bioconcentration peuvent ne pas prendre en compte de manière adéquate le potentiel de bioaccumulation des substances par l'alimentation, lequel est un facteur majeur pour les substances dont le $\log K_{oe}$ est supérieur à environ 4,0 (Arnot et Gobas, 2003). Le $\log K_{oe}$ de l'acide 2-éthylhexanoïque est d'environ 2,7. La modélisation cinétique du bilan massique devrait constituer la méthode de prévision la plus fiable pour déterminer le potentiel de bioaccumulation, car elle permet une correction de la transformation métabolique dans la mesure où le $\log K_{oe}$ de la substance se trouve dans le domaine du $\log K_{oe}$ du modèle.

Des estimations du FBC et du FBA pour la forme neutre de la substance, corrigées en fonction d'une biotransformation potentielle ou non, ont été produites à l'aide du modèle BCFBAF. Cela représente un scénario de la pire éventualité pour cette substance (EPIsuite, 2008) puisqu'on suppose que cette dernière sera présente principalement sous sa forme ionisée, moins biodisponible dans l'environnement. Des constantes de vitesse de métabolisation (k_M) ont été obtenues à l'aide des relations quantitatives structure-activité décrites plus précisément dans Arnot *et al.* (2008a, 2008b, 2009). Étant donné qu'une relation peut être établie entre le potentiel métabolique, et le poids corporel et la température (Hu et Layton, 2001, et Nichols *et al.*, 2007), le modèle BCFBAF normalise davantage la constante k_M pour un poisson de 10 g à 15 °C en fonction du poids corporel d'un poisson appartenant à un niveau trophique intermédiaire (184 g) dans le modèle Arnot-Gobas (Arnot *et al.*, 2008b). Des poissons de niveau trophique intermédiaire ont été utilisés pour représenter les sorties globales du modèle, comme l'a préconisé le concepteur du modèle, et ce modèle est plus représentatif des poissons susceptibles d'être consommés par des piscivores aviaires ou terrestres. La valeur k_M calculée à l'aide du modèle RQSA – BCFBAF pour un poisson de 10 g à 15 °C est d'environ 1,3, ce qui laisse entendre un taux substantiel de biotransformation dans le corps entier même lorsqu'on le normalise davantage pour un poisson de 184 g ($k_M = 0,6 \text{ jour}^{-1}$); cela est conforme à la structure chimique.

Tableau 4. Données modélisées sur la bioaccumulation de l'acide 2-éthylhexanoïque

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur en L/kg (poids humide)	Référence
Poisson	FBA (forme neutre)	31,3 (en tenant compte du métabolisme)	Arnot et Gobas, 2003 (modèle Arnot-Gobas pour le niveau trophique intermédiaire)
		50,7 (sans tenir compte du métabolisme)	
Poisson	FBC (forme neutre)	31,3 (en tenant compte du métabolisme)	Arnot et Gobas, 2003 (modèle Arnot-Gobas pour le niveau trophique intermédiaire)
		47,5 (sans tenir compte du métabolisme)	
Poisson	FBC (corrige pour le métabolisme)	135	CPOP, 2008
Poisson	FBC ^a (matières organiques ionisables)	1,12	Fu <i>et al.</i> , 2009
Poisson	FBC (tient compte du potentiel d'ionisation)	3,2	BCFBAF, 2008

^a L'équation de régression pour les acides forts (pH 6) est $\log \text{FBC} = 0,34 \log D_{oe} + 0,65$; $\log D_{oe}$ à pH 6 = 1,37.

Tous les facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation sont largement inférieurs au seuil de 5 000. Les FBC les plus faibles se situaient approximativement entre 1 et 3 L/kg. Ces valeurs de FBC, que l'on a estimé prendre en compte le potentiel d'ionisation, étaient en outre largement inférieures aux FBC ou aux FBA établies pour la forme neutre de la substance. Les preuves modélisées disponibles indiquent ainsi que l'acide 2-éthylhexanoïque a un faible potentiel de bioaccumulation, ce qui est conforme avec 1) sa valeur expérimentale faible du $\log K_{oe}$ de 2,7 (pour la forme neutre); 2) l'ionisation presque complète de cette substance dans l'eau à des pH ambiants et 3) sa vitesse de métabolisation rapide prévue dans les poissons.

D'après l'information disponible, l'acide 2-éthylhexanoïque ne répond pas aux critères de bioaccumulation (FBC ou FBA $\geq 5\ 000$) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Les données sur la toxicité aiguë et chronique de l'acide 2-éthylhexanoïque ont été évaluées à l'aide de cinq espèces de poisson (y compris un essai sur des embryons), d'un amphibien, d'un invertébré, d'une algue verte, d'un hydraire marin, d'un polype d'eau douce et de bactéries. Un résumé des effets écologiques expérimentaux est présenté au tableau 5.

Tableau 5. Données empiriques sur la toxicité de l'acide 2-éthylhexanoïque pour les organismes aquatiques

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L – sauf indication contraire)	Référence
Poisson				
Tête-de-boule <i>Pimephales promelas</i>	Toxicité aiguë (96 heures, statique)	CL ₅₀ ^a	70 (pH de 5,3 à 5,5) ^b	USEPA, 2001, 2010
	Toxicité chronique (7 jours)	CL ₂₅ (diminution du poids corporel)	23,0 (12 à 25)	Horn <i>et al.</i> , 2004
Carpe <i>Cyprinus carpio</i>	Toxicité aiguë (45 heures)	DSEO	> 117 mg/kg p.c. ^c (aucun effet)	Commission européenne, 2000
Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	150 (110 à 220)	Horn <i>et al.</i> , 2004
	Toxicité aiguë (de 48 à 96 heures, statique)	CL ₅₀	180 (nominal)	Commission européenne, 2000
Crapet-soleil <i>Lepomis gibbosus</i>	Toxicité aiguë (de 48 à 96 heures, statique)	CL ₅₀	270 (nominal)	Commission européenne, 2000
Embryons de poisson-zèbre <i>Brachydanio rerio</i>	Toxicité chronique ^d (31 heures)	CMAT ^e	8,65 [*]	Herrmann, 1993
Amphibiens				
Embryons de dactylèthre de l'Afrique du Sud <i>Xenopus laevis</i>	Toxicité aiguë (96 heures, renouvellement)	CE ₅₀ ^f (tératogenèse)	47,5 (44 à 51)	Dawson, 1991
	Toxicité aiguë (96 heures, renouvellement)	CL ₅₀	645,5 (496 à 759)	Dawson <i>et al.</i> , 1996

Invertébrés				
Cladocère <i>Daphnia magna</i>	Toxicité aiguë (48 heures)	CE ₅₀ (immobilisation)	85,4 (79,8 à 91,4) nominale; 31,25 à 500 mg/L testées)	USEPA, 2001, 2010
	Toxicité aiguë (48 heures)	CL ₅₀	120 (0 à 430)	Horn <i>et al.</i> , 2004
	Toxicité aiguë (de 24 à 48 heures)	CE ₅₀ (immobilisation)	85,4 à 116,6	Commission européenne, 2000
	Toxicité chronique (21 jours)	CSEO	25	BASF, 2009
Algues				
Algues vertes <i>Scenedesmus subspicatus</i>	Toxicité chronique (72 heures)	CE ₅₀ ^b (biomasse et taux de croissance)	49 à 61	USEPA, 2001, 2010
	Toxicité chronique (96 heures)	CE ₅₀ ^b (biomasse et taux de croissance)	41 à 44	USEPA, 2001, 2010
Autres animaux				
Hydraire marin <i>Hydractinia</i>	Toxicité aiguë (48 heures)	CMAT (embryogenèse)	57,7	Berking, 1991
	Toxicité aiguë (24 heures)	CE ₅₀ (métamorphose)	1 000	Berking, 1991
Polype d'eau douce <i>Hydra</i>	Toxicité aiguë (2 jours)	CE ₅₀ (régénération de la tête)	10,8	Berking, 1991
Microorganismes				
Essai Microtox	Toxicité aiguë (5 minutes)	CE ₅₀ (génération légère)	43	Nalli <i>et al.</i> , 2002
<i>Pseudomonas putida</i>	Toxicité chronique (17 heures)	CE ₅₀ (inhibition de la respiration)	110	Commission européenne, 2000
	Toxicité chronique (30 minutes)	CE ₅₀ (inhibition de la respiration)	670	Commission européenne, 2000
Boues activées	Toxicité chronique (30 minutes)	CE ₂₀ (inhibition de la respiration)	650	Commission européenne, 2000
<i>Rhodococcus rhodochrous</i>	Toxicité chronique (200 heures)	CE ₅₀ (croissance, reproduction)	> 288,4 Aucun effet	Nalli <i>et al.</i> , 2006

* Valeur utilisée pour calculer la concentration estimée sans effet.

^a CL₅₀ – Concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

^b Les solutions d'essai n'étaient pas tamponnées.

^c On a nourri de force les carpes communes de 88, 109 et 117 mg/kg p.c. d'acide 2-éthylhexanoïque.

^d On a considéré que cette étude produisait des valeurs chroniques, car les poissons-zèbres ne restent pas longtemps à l'état embryonnaire, surtout les stades initiaux. Les embryons de poissons-zèbres éclosent en 3 à 4 jours, la plupart des organes étant développés le premier jour. Le traitement a commencé au stade 14 (23 stades ont été identifiés, le premier durant environ 20 minutes, et les derniers – 19 à 23 – se déroulant entre 17 et 28 heures). On a attribué une note aux animaux en fonction du retard de développement au jour 2, lorsque le groupe témoin avait atteint le stade 23.

^e CMAT – Concentration maximale acceptable de toxiques généralement présentée soit comme la marge de variation entre la C(D)SEO et la C(D)MEO, soit comme la moyenne géométrique des deux mesures.

^f CE₅₀ – Concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai.

Ces résultats expérimentaux sont relativement uniformes pour tous les organismes étudiés, et la majorité des valeurs de concentration des effets aigus et chroniques s'échelonnaient sur moins de deux ordres de grandeur (8,65 à 670 mg/L; à l'exception de l'effet à 1 000 mg/L). La concentration minimale avec effet a été signalée pour les embryons de poisson-zèbre (Herrman, 1993), où l'exposition à l'acide 2-éthylhexanoïque a entraîné un retard du développement embryonnaire lié à la concentration et une concentration maximale acceptable de toxiques (CMAT) de 8,65 mg/L. Cette valeur chronique a été utilisée pour déterminer la concentration estimée sans effet (CESE), comme il est décrit plus loin dans le présent rapport.

Des *Daphnia magna* et des truites arc-en-ciel ont été exposées à des dilutions en série (pourcentage volumétrique de 100, 50, 25, 12,5 et 6,25) d'une solution de 1 700 mg/L d'acide 2-éthylhexanoïque (Horn *et al.*, 2004). La valeur de CL₅₀ a été déterminée après une période de 48 heures pour les *Daphnia magna* (120 mg/L) et après une période de 96 heures pour les truites arc-en-ciel (180 mg/L). Dans la même étude, des tête-de-boule ont été exposées à des dilutions en série (pourcentage volumétrique de 100, 50, 25, 12,5 et 6,25) d'une solution de 86 mg/L d'acide 2-éthylhexanoïque. À une concentration de 23 mg/L, une baisse de 25 % du poids corporel des tête-de-boule a été signalée pour l'étude de sept jours.

On a étudié les effets de l'acide 2-éthylhexanoïque seul ou de pair avec d'autres acides carboxyliques sur le développement embryonnaire de *Xenopus laevis* (Dawson, 1991). Le produit chimique seul et les mélanges ont été testés à trois occasions au moyen d'embryons d'un couple reproducteur différent pour chacun des trois tests. Chaque traitement comprenait cinq concentrations et un témoin, et 25 embryons. On a fait l'essai de concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque de 0, 22, 44, 55, 66 et 88 mg/L. Après une période d'exposition de 96 heures (avec le renouvellement de la solution toutes les 24 heures), les embryons ont été fixés et les types de malformations ont été enregistrés. Conformément aux résultats d'études précédentes, l'effet des acides carboxyliques sur le déclenchement total de malformations était lié à l'augmentation de la concentration, et le mélange d'acides carboxyliques (avec de l'acide 2-éthylhexanoïque) a produit une valeur de CE₅₀ (5,7 mg/L) qui était inférieure d'un ordre de grandeur à celle obtenue lorsque l'acide 2-éthylhexanoïque était testé seul (47,5 mg/L). À la concentration la plus élevée d'acide 2-éthylhexanoïque testée (88 mg/L), des malformations ont été observées chez les 80 % des embryons exposés; la microcéphalie et l'enroulement anormal de l'intestin étaient les malformations les plus courantes. L'incidence de plusieurs anomalies était de 42 %.

Berking (1991) a étudié les effets de l'acide 2-éthylhexanoïque (parmi d'autres substances) sur les processus de développement des hydraires, y compris le polype d'eau douce *Hydra*, et l'hydraire marin, l'*Hydractinia*. Les résultats ont démontré que l'acide 2-éthylhexanoïque perturbe l'embryogenèse et la métamorphose chez l'*Hydractinia* et causait la régénération de la tête chez l'*Hydra*.

Nalli *et al.* (2002) ont signalé la toxicité aiguë de cette substance d'après l'essai Microtox de cinq minutes, dans le cadre duquel on a mis en incubation à court terme de l'acide 2-éthylhexanoïque avec la bactérie marine luminescente, la *Photobacterium phosphoreum*. Une concentration de 43 mg/L a entraîné une diminution de 50 % de la production de lumière.

Des prévisions modélisées pour la toxicité en milieu aquatique ont été établies pour l'acide 2-éthylhexanoïque. Les résultats du modèle ECOSAR (2008) pour les composés organiques neutres (les valeurs prévues ont été multipliées par un facteur de 10 en raison de l'existence d'une partie acide dans la structure) comprenaient : 159 mg/L pour les poissons (CL₅₀ après 96 heures), 103 mg/L pour les daphnies (CL₅₀ après 48 heures) et 74 mg/L pour les algues vertes (CE₅₀ après 96 heures). Les valeurs de toxicité chronique comprenaient : 18 mg/L pour les poissons (30 jours), 14 mg/L pour les daphnies et 33 mg/L pour les algues vertes. Les résultats du modèle TOPKAT ont été jugés généralement non fiables. Les résultats du modèle CPOP (2008) comprenaient : *Daphnia magna* (CL₅₀ après 48 heures) < 10,7 mg/L, et tête-de-boule (FBC_{max} CL₅₀) ≤ 19,1 mg/L. Le modèle CPOP reconnaît que des groupes réactifs existent et que la substance pourrait être plus toxique que ne l'indique la narcose de base prévue (c.-à-d. que la « valeur inférieure » est ajoutée aux résultats). Ces prévisions sont conformes aux données empiriques analysées précédemment.

On n'a trouvé aucune étude concernant les effets de l'acide 2-éthylhexanoïque sur l'environnement dans d'autres milieux que l'eau.

La plupart de ces résultats indiquent que l'acide 2-éthylhexanoïque est moyennement toxique pour les organismes aquatiques (CL₅₀ ou CE₅₀ aiguës > 1,0 mg/L et < 100 mg/L).

Évaluation de l'exposition de l'environnement

Des données concernant les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans l'environnement au Canada ou ailleurs ont été trouvées (tableau 6).

Tableau 6. Concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans l'environnement

Milieu	Lieu; année	Concentration	Référence
Eau/effluent (mg/L)			
Neige fondue	Montréal (Québec); 2004	0,0067	Horn <i>et al.</i> , 2004
Eau de rivière	Montréal (Québec); 2004	0,0032	
Eau du ruisseau	Montréal (Québec); 2004	0,0012	
Influent; usines de	Montréal (Québec); 2005	0,036	Barnabé <i>et al.</i> , 2008

traitement des eaux usées ^a	Québec (Québec); 2005	0,004	Barnabé <i>et al.</i> (données non publiées)
	Gatineau (Québec)	0,068	
	Drummondville (Québec)	0,014	
	Granby (Québec)	0,013	
	Victoriaville (Québec)	0,009	
	Thetford Mines (Québec)	0,014	
Effluent; usines de traitement des eaux usées ^a	Montréal (Québec); 2005	0,015	Barnabé <i>et al.</i> , 2008
	Québec (Québec); 2005	0,039	Barnabé <i>et al.</i> (données non publiées)
	Gatineau (Québec)	0,044	
	Drummondville (Québec)	0,005	
	Granby (Québec)	0,007	
	Victoriaville (Québec)	non détecté	
	Thetford Mines (Québec)	non détecté	
Sédiments/boues (mg/kg)			
Sédiments de rivière	Montréal (Québec); 2004	0,110	Horn <i>et al.</i> , 2004
Boues homogénéisées (ou primaires)	Montréal (Québec); 2005	20,7	Barnabé <i>et al.</i> , 2008
Boues traitées par filtre-pressé (ou déshydratées)	Montréal (Québec); 2005	14,6	
Boues primaires	Québec; 2005 (trois UTEE) ^b	20 à 228	Beauchesne <i>et al.</i> , 2008
Boues secondaires	Québec; 2005 (quatre UTEE)	5 à 65	Beauchesne <i>et al.</i> , 2008
Boues épaissies	Québec; 2005 (trois UTEE)	11 à 19	Beauchesne <i>et al.</i> , 2008
Boues digérées	Québec; 2005 (trois UTEE)	5 à 30	Beauchesne <i>et al.</i> , 2008
Boues déshydratées	Québec; 2005 (cinq UTEE)	2 à 64	Beauchesne <i>et al.</i> , 2008

^a Énumération des populations servies par ordre décroissant.

^b UTEE = usine de traitement des eaux usées

On a détecté de l'acide 2-éthylhexanoïque dans les précipitations, les eaux de surface et les sédiments de rivière dans l'Est du Canada (Horn *et al.*, 2004), ainsi que dans les plastifiants ordinaires, par exemple l'adipate de bis(2-éthylhexyle) ou le DEHA. Les sédiments de rivière présentaient la concentration la plus élevée d'acide 2-éthylhexanoïque (0,110 mg/kg); toutefois, cette substance n'a pas été décelée dans des échantillons de lixiviats de décharge (ce qui pourrait s'expliquer par les conditions anaérobies du site d'enfouissement, comme il a été suggéré par les auteurs). Ces auteurs laissent entendre qu'il est probable que la source de l'acide 2-éthylhexanoïque présent dans ces échantillons environnementaux soit la biodégradation des plastifiants DEHA et phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP).

En outre, l'acide 2-éthylhexanoïque a été mesuré dans les influents, les effluents et les boues d'usines de traitement des eaux usées (Barnabé *et al.*, 2008; Barnabé *et al.*, 2008

[données non publiées]; Beauchesne *et al.*, 2008). Après le traitement primaire et physicochimique à une usine de traitement des eaux usées à Montréal (Barnabé *et al.*, 2008), environ 43 % des apports d'acide 2-éthylhexanoïque ont été rejetés dans les effluents déversés dans les eaux réceptrices de surface (p. ex. le fleuve Saint-Laurent), et environ 5 % de ces apports ont été décelés dans des boues déshydratées (qui ont ensuite été incinérées). Cette substance a également été décelée dans les boues de plusieurs UTEU au Québec, cela en concentrations variant de 2 à 228 mg/kg dans les boues primaires, secondaires, digérées et déshydratées (Beauchesne *et al.*, 2008).

Des concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque ont été mesurées dans les influents, les effluents et les boues de six autres UTEU au Québec (Barnabé *et al.*, données non publiées). La contribution industrielle aux influents a été définie comme étant inférieure à 5 % (ville de Québec, Gatineau et Victoriaville), à 49 % (Granby) et à 60 % (Drummondville). Les concentrations variaient de 0,004 à 0,068 mg/L (influents), de non décelée à 0,044 mg/L (effluents), de 0,005 à 0,019 mg/kg (boues non traitées; quatre usines), de 0,005 à 0,03 mg/kg (boues digérées; trois usines), et de 0,002 à 0,064 mg/kg (boues déshydratées; quatre usines) (Barnabé *et al.*, données non publiées; Beauchesne *et al.*, 2008).

Rejets industriels

L'exposition aquatique à l'acide 2-éthylhexanoïque est prévue si la substance est rejetée par les utilisations industrielles vers une UTEU et si l'usine évacue ensuite son effluent dans des eaux réceptrices. La concentration de la substance dans les eaux réceptrices près du point de rejet de l'UTEU est utilisée comme la concentration environnementale estimée (CEE) dans l'évaluation du risque que pose la substance en milieu aquatique. On peut la calculer à l'aide de l'équation suivante :

$$C_{\text{eau-ind}} = \frac{1000 \times Q \times L \times (1 - R)}{N \times F \times D}$$

où :

$C_{\text{eau-ind}}$ est la concentration en milieu aquatique due aux rejets industriels, en mg/L
 Q est la quantité de substance totale utilisée chaque année sur un site industriel, en kg/an

L sont les pertes dans les eaux usées, fraction

R est le taux d'élimination de l'usine de traitement des eaux usées, fraction

N est le nombre de jours de rejets annuels, en jours/an

F est le débit de l'effluent de la station de traitement des eaux usées, en m³/jour

D est le facteur de dilution dans l'eau réceptrice, sans dimension

Une analyse de l'exposition propre aux sites a été réalisée pour le milieu aquatique aux cinq sites industriels où l'utilisation d'acide 2-éthylhexanoïque était la plus importante signalée dans un cadre industriel. Ces sites ont été relevés à partir des 29 entreprises qui ont répondu à l'enquête réalisée en application de l'article 71 de la LCPE (1999) (Environnement Canada, 2010a). Les utilisations de cette substance variaient parmi ces

sites et comprenaient l'utilisation comme un lubrifiant et un additif de lubrifiant, un intermédiaire dans un agent anti-collant, un agent gélifiant, un lubrifiant pour le travail des métaux, un carboxylate de métal (sel), un additif aux antigels, une substance pour contrôler les encrassements de cendres dans les fournaies d'incinérateur, un séchoir pour promouvoir la polymérisation ou un ingrédient dans les préparations de peinture. Ces cinq utilisateurs industriels principaux ont tous signalé une utilisation annuelle d'acide 2-éthylhexanoïque variant de 10 000 à 1 000 000 kg par année. La sélection de ces sites est basée sur l'hypothèse générale selon laquelle la quantité rejetée est proportionnelle à la quantité utilisée et que les sites représenteraient la situation réaliste de pire éventualité au Canada.

Dans cette analyse d'exposition propre aux sites (Environnement Canada, 2010c), chaque site comprend une installation, une UTEU et un plan d'eau récepteur. On a estimé la CEE dans les eaux réceptrices sur la base de la concentration dans l'effluent de traitement des eaux usées et en appliquant un facteur de dilution allant jusqu'à 10. On a estimé la concentration dans l'effluent de traitement des eaux usées sur la base d'une fraction de la substance perdue par l'installation vers une usine de traitement des eaux usées municipales, d'un taux d'élimination de l'usine de traitement des eaux usées et du débit de son effluent. On a prudemment estimé la fraction de perte entre 2,3 et 5 %, à la suite de la manipulation des contenants de produits chimiques et des procédés industriels pertinents aux installations à l'étude. Cette plage devrait représenter la limite supérieure des pertes dans les eaux usées et que les rejets d'une installation réelle devraient être inférieurs à cette limite supérieure. Le taux d'élimination par une UTEU locale devrait être de zéro dans le cas d'un traitement inconnu et est estimé par un modèle informatique (Simple Treat, 1997) à 4,4 % pour le traitement primaire et à 77,4 % pour le traitement secondaire. Le débit de l'effluent d'une UTEU locale est proportionnel à la population desservie et varie de 32 000 à 2 000 000 m³ par jour pour les sites étudiés.

D'après les hypothèses susmentionnées, on estime que les CEE sont comprises entre 0,23 et 16 µg/L pour les 5 principaux utilisateurs industriels d'acide 2-éthylhexanoïque. On a également supposé que l'estimation de la fréquence de rejet est de 250 jours par an pour les utilisateurs industriels (installations petites ou moyennes).

Rejets par les consommateurs

Étant donné qu'on peut trouver de l'acide 2-éthylhexanoïque dans les produits commerciaux et de consommation et qu'on rapporte que la substance est rejetée dans l'eau, Mega Flush, l'outil de tableur d'Environnement Canada, a été utilisé pour estimer la concentration de la substance dans différents cours d'eau récepteurs d'effluents issus des usines de traitement des eaux usées vers lesquelles les produits commerciaux et de consommation contenant la substance sont susceptibles d'avoir été rejetés (Environnement Canada, 2009). Le tableur fournit ces estimations pour environ 1 000 sites de rejet dans tout le Canada, et ce, d'après les hypothèses suivantes :

Ces dernières incluent :

- pertes dans les égouts à 100 %;

- taux d'élimination des usines de traitement des eaux usées estimé à 77,4 % (traitement secondaire) et à 4,4 % (traitement primaire);
- le nombre de jours de rejets annuels de 365 jours/an;
- un facteur de dilution dans l'eau réceptrice sur une échelle de 1 à 10;
- des conditions de bas débit (10^e centile) dans les eaux réceptrices.

La concentration environnementale estimée (CEE) de l'acide 2-éthylhexanoïque dans les plans d'eau récepteurs variait de 0,018 à 0,11 mg/L. L'estimation est basée sur la prévision qu'une quantité totale d'environ 29 000 kg/an de la substance est utilisée par les consommateurs résidentiels et commerciaux (c.-à-d. la quantité totale liée à l'utilisation dans un produit commercial ou de consommation, qui ne comprend pas les quantités utilisées comme intermédiaire selon l'hypothèse que la substance n'est plus disponible). L'équation et les entrées utilisées pour calculer les CEE sont décrites dans le rapport d'Environnement Canada (2010d).

Caractérisation du risque écologique

La démarche suivie dans la présente évaluation préalable consistait à examiner les divers renseignements à l'appui et à tirer des conclusions suivant la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence requis par la LCPE (1999). Les éléments de preuve pris en compte comprennent les résultats de calculs prudents de quotient de risque ainsi que des renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité, les sources et le devenir de la substance dans l'environnement.

L'acide 2-éthylhexanoïque ne devrait pas être persistant dans l'air, l'eau, le sol ou les sédiments. Il devrait également présenter un faible potentiel de bioaccumulation. Les volumes élevés d'importation d'acide 2-éthylhexanoïque au Canada ainsi que les renseignements sur les utilisations de cette substance et sa présence dans les effluents d'eaux usées indiquent une possibilité de rejet généralisé et continu dans l'environnement au Canada. Dans l'environnement, cette substance se retrouvera principalement dans l'eau. Cette substance a un potentiel modéré de toxicité pour les organismes aquatiques.

Une concentration estimée sans effet (CESE) a été déterminée en divisant la valeur de toxicité chronique de 8,65 mg/L (la valeur expérimentale valide la plus sensible) pour les embryons de poisson-zèbre par un facteur d'évaluation de 100 (pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité, pour obtenir une valeur estimée de la concentration sans effet à long terme et pour extrapoler des études de laboratoire aux études sur le terrain). La CESE ainsi obtenue est de 0,08 mg/L.

Une analyse du quotient de risque, intégrant des estimations prudentes de l'exposition faites à partir des données toxicologiques sur la substance (calculées en termes de CEE et de CESE), a été réalisée pour le milieu aquatique afin de déterminer si la substance pourrait avoir des effets nocifs sur l'environnement au Canada. Les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque mesurées dans l'eau de cours d'eau, de ruisseaux et de neige près de Montréal, au Québec, ont été comparées avec les CESE, ce qui a donné des

quotients de risque inférieurs à 0,1. Les CEE ont été calculées à partir des concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque mesurées dans les effluents d'un certain nombre d'UTEU au Québec, en appliquant un facteur de dilution de 10 afin d'estimer la concentration dans les eaux réceptrices (selon une méthodologie comparable à celle employée dans les scénarios industriels propres aux sites). Ces analyses ont donné des quotients de risque largement inférieurs à 1. Les scénarios industriels propres aux sites présentés (qui étaient fondés sur les plans d'eau récepteurs réels) ont produit des CEE variant entre 0,23 et 16 µg/L (Environnement Canada, 2010c). Les quotients de risques obtenus pour les cinq sites industriels évalués variaient entre 0,008 à 0,2. Par conséquent, il est peu probable que cette substance ait des effets nocifs chez les organismes aquatiques à ces sites. En utilisant une approche semblable pour la CEE/CESE, le scénario de rejet par les consommateurs a prédit que les CEE pour l'acide 2-éthylhexanoïque ne dépasseraient pas la CESE dans aucun des plans récepteurs des eaux usées au Canada dans des conditions de débit faible (10^e centile) (Environnement Canada, 2010d).

Ces renseignements laissent entendre que l'acide 2-éthylhexanoïque n'est pas nocif pour les écosystèmes au Canada.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Certaines des données empiriques sur la biodégradation aérobie primaire étaient contradictoires dans l'évaluation de la persistance de cette substance dans l'environnement. Des détails complets n'étaient toutefois pas disponibles pour évaluer davantage ces études. Les données expérimentales sur la biodégradation aérobie et la biodégradation anaérobie ultimes étaient cependant conformes et signalaient une biodégradation rapide de cette substance par de la boue d'épuration activée. Les résultats du modèle étaient cohérents et prédisaient également que la substance se biodégraderait rapidement dans l'eau.

L'évaluation de la bioaccumulation d'acide 2-éthylhexanoïque est limitée par l'absence de données expérimentales sur la bioaccumulation. Cette situation nécessitait l'utilisation de modèles pour produire les valeurs des facteurs de bioconcentration (FBC) et de bioaccumulation (FBA) prévues. Bien que toutes les prévisions comportent un certain degré d'erreur, ces modèles sont normalement relativement exacts et les résultats des modèles corrigés pour tenir compte du métabolisme ont confirmé que l'acide 2-éthylhexanoïque est susceptible d'avoir un potentiel de bioaccumulation faible.

Il existe une possibilité que cette substance se répartisse, dans une mesure limitée, dans les sédiments et dans les boues d'épuration (par conséquent, cette substance pourrait être épandue sur le sol comme biosolides), comme l'indiquent les données de concentration disponibles. Toutefois, les données disponibles relatives aux effets s'appliquent seulement aux organismes aquatiques, et on ne peut pas faire le calcul d'une CESE pour le sol et les sédiments en fonction de la théorie du partage à l'équilibre, car cette substance s'ionise. De plus, il faut souligner que cette substance est acide et que, selon la

quantité ajoutée au sol et le pouvoir tampon de celui-ci, cela pourrait avoir une incidence sur l'acidité du sol dans des conditions humides.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Étant donné que l'acide 2-éthylhexanoïque est surtout un produit intermédiaire industriel (Bizzari *et al.*, 2009), il est peu probable que les concentrations mesurées de cette substance dans les milieux naturels et les aliments sont attribuables à des utilisations d'acide 2-éthylhexanoïque en soi (n° CAS 149-57-5). L'acide 2-éthylhexanoïque est un produit de la décomposition ou un métabolite de plusieurs plastifiants à volume élevé, y compris le DEHP et le DEHA. Par exemple, ces plastifiants peuvent se biodégrader et rejeter de l'acide 2-éthylhexanoïque dans les déchets des usines de traitement des eaux usées. La substance est également rejetée à partir de produits qui contiennent des sels métalliques d'acide 2-éthylhexanoïque.

Milieux naturels et aliments

De l'acide 2-éthylhexanoïque a été détecté mais non quantifié dans une étude de l'air ambiant dans le cadre de laquelle cinq échantillons ont été prélevés à trois sites le long de la rivière Niagara (Hoff et Chan, 1987). D'après les propriétés physiques et chimiques de l'acide 2-éthylhexanoïque et les renseignements sur les rejets soumis dans le cadre de l'enquête menée en vertu de l'article 71, les concentrations dans l'air ne devraient pas être importantes.

Un rapport de l'acide 2-éthylhexanoïque mesuré dans l'eau du robinet de Montréal, au Québec, a été relevé; un seul échantillon a été prélevé et on a déterminé qu'il contenait 0,050 µg/L d'acide 2-éthylhexanoïque (Horn *et al.*, 2004). Les auteurs ont aussi signalé des concentrations de la substance dans des eaux naturelles, dans de la neige et dans des sédiments de rivière; les concentrations sont présentées dans le tableau 6. Une publication plus récente du groupe indique les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans les influents (de 25,6 à 48 µg/L) et dans les effluents (14,8 µg/L) d'usines de traitement des eaux usées (Barnabé *et al.*, 2008). La concentration mesurée dans l'eau du robinet a été jugée la valeur la plus pertinente et a été utilisée pour estimer l'absorption de cette substance par les Canadiens. On estime que l'absorption d'acide 2-éthylhexanoïque varie entre 0,0003 µg/kg p.c. (kilogramme de poids corporel) par jour et 0,0053 µg/kg p.c. par jour pour les personnes âgées de 12 à 19 ans et les nourrissons nourris au lait maternisé, respectivement (voir l'annexe 1).

Aucun rapport sur l'acide 2-éthylhexanoïque dans les sols terrestres ou la poussière domestique n'a été recensé. On n'a relevé une mesure de la substance dans des sédiments de rivière (tableau 6). Cette mesure n'a pas été considérée comme un substitut adéquat car la faible valeur estimée de la constante de la loi de Henry laisse entendre que la

substance aura une faible volatilité à partir de la surface des sols humides alors que la moyenne pression de vapeur expérimentale laisse entendre que la substance se volatiliserait à partir de surfaces de sol sèches.

On n'a répertorié aucune donnée canadienne sur la présence d'acide 2-éthylhexanoïque dans les aliments. Il y a deux rapports sur les taux d'acide 2-éthylhexanoïque trouvés dans des aliments pour bébés et dans des jus de fruits emballés dans des pots en verre scellés avec des couvercles métalliques sur le marché européen (Elss *et al.*, 2004; Ežerkis *et al.*, 2007). Les auteurs laissent entendre que la substance migre du joint en plastique, car des sels d'acide 2-éthylhexanoïque sont utilisés comme des stabilisateurs de chaleur dans les plastiques. Aucune association n'a été observée entre la concentration d'acide 2-éthylhexanoïque mesurée et la composition (teneur en lipides ou en eau) du produit alimentaire. Un lien entre le fournisseur et la concentration a été constaté, et les auteurs ont indiqué que la migration est le plus fortement influencée par les processus technologiques, par exemple la stérilisation thermique (Ežerkis *et al.*, 2007). En 2004, l'Institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR) a estimé que l'absorption de l'acide 2-éthylhexanoïque par les nourrissons (poids de 7,5 kg) variait entre 0,06 et 0,3 mg/kg p.c. par jour selon les résultats d'Elss *et al.* (BfR, 2004). Dans le rapport d'Elss *et al.* (2004), 34 des 35 échantillons contenaient moins de 0,6 mg/kg d'acide 2-éthylhexanoïque, et un échantillon contenait 3,2 mg/kg d'acide 2-éthylhexanoïque dans le produit alimentaire. Ces valeurs représentent la fourchette de l'absorption indiquée par l'Institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR, 2004); on considère que le régime total de 700 g par jour contient ces concentrations. En 2007, Ežerkis et ses collègues ont indiqué la présence d'acide 2-éthylhexanoïque dans des aliments pour bébés de 13 pays européens; dans cette étude, 53 des 63 échantillons (84 %) contenaient moins de 0,6 mg d'acide 2-éthylhexanoïque par kg de produit alimentaire et la concentration maximale était de 3,4 mg d'acide 2-éthylhexanoïque par kg de produit alimentaire (Ežerkis *et al.*, 2007). Ces résultats concordent généralement avec ceux d'Elss *et al.* (2004); l'augmentation de l'incidence de concentrations supérieures à 0,6 mg d'acide 2-éthylhexanoïque par kg de produit alimentaire était principalement associée à un seul fournisseur. À la lumière de ces données, des estimations de l'exposition ont été élaborées à partir de concentrations de 0,6 à 3,4 mg d'acide 2-éthylhexanoïque par kg de produit alimentaire, qui représentent 89 % des échantillons et la concentration maximale relevée, respectivement. Les nourrissons non nourris au lait maternisé qui sont âgés de 0 à 6 mois, dont l'absorption estimée varie de 19 à 107 µg/kg p.c. par jour, constituent le groupe le plus exposé à cette substance. Viennent ensuite les enfants de six mois à quatre ans, puis les personnes de 20 à 59 ans, qui sont exposés à 3,5 à 20 µg/kg p.c. par jour et à 1,5 à 8 µg/kg p.c. par jour, respectivement (voir l'annexe 1). On a obtenu ces estimations en supposant que la substance se trouvait seulement dans des aliments probablement emballés dans des pots en verre scellés par des couvercles métalliques (p. ex. aliments pour bébés, jus de fruits, condiments et confitures).

La confiance dans la caractérisation de l'exposition à l'acide 2-éthylhexanoïque par les milieux naturels (air, eau et sol) est faible, car aucune concentration dans l'air et dans le sol n'a pas été recensée et, bien que la substance ait été mesurée dans des sédiments de rivière, cela n'est considéré comme un substitut approprié. Une mesure de la substance

dans l'eau du robinet a été répertoriée et, si la donnée provenait du Canada, seulement un échantillon a toutefois été prélevé. Le degré de confiance à l'égard de l'exposition par l'alimentation est faible, car aucune donnée canadienne n'a été recensée, et car seulement deux publications décrivant les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans des aliments européens pour bébés ont été trouvées. On est convaincu que l'estimation numérique de l'exposition pour le groupe le plus exposé à cette substance, c'est-à-dire les nourrissons non nourris au lait maternisé qui sont âgés de 0 à 6 mois, est prudente, car la limite supérieure de l'estimation d'absorption est fondée sur la concentration maximale signalée.

Produits de consommation

On considère que des rejets d'acide 2-éthylhexanoïque de produits contenant des sels, des esters et des plastifiants à base de 2-éthylhexanol sont une source d'exposition pour la population générale.

En Europe, le ministère de l'Environnement du Danemark a mesuré les rejets d'acide 2-éthylhexanoïque d'un certain nombre de produits de consommation. On a extrait de l'acide 2-éthylhexanoïque au moyen d'un simulacre de salive de la surface d'un jouet en bois à une très faible concentration, c'est-à-dire 3,2 µg d'acide 2-éthylhexanoïque par gramme dans les matériaux de surface (Hansen et Pedersen, 2005). La substance a également été détectée, sans être quantifiée, dans une marque de stylo-feutre destiné aux enfants (Hansen *et al.*, 2008). On a déclaré que l'acide 2-éthylhexanoïque se volatilisait à partir de plusieurs produits contenant du polychlorure de vinyle (PVC), par exemple de l'argile après réchauffement (Pors et Fuhlendorff, 2002), des convertisseurs de voltage résidentiels (Malmgren-Hansen *et al.*, 2003), du gazon synthétique (Nilsson *et al.*, 2008) et des accessoires sexuels (Nilsson *et al.*, 2006). Nilsson *et al.* (2006) ont déclaré que les estimations de la limite supérieure de l'exposition pour l'utilisation de jouets pour adultes étaient d'au plus 0,1 mg/kg p.c. par jour.

En accord avec ces résultats, d'autres groupes ont fait état d'émissions d'acide 2-éthylhexanoïque provenant de produits ménagers, par exemple : des carreaux pour sol et du papier peint contenant du PVC (Karpe *et al.*, 1995; Kirchner et Karpe, 1996), ainsi que des laques et des feuilles métalliques pour le recouvrement de meubles (Salthammer, 1997). Ces études n'ont pas fourni suffisamment de renseignements pour former la base d'un scénario d'exposition.

D'après l'information soumise dans le cadre de l'enquête menée en application de l'article 71 et l'information contenue dans la documentation, l'acide 2-éthylhexanoïque peut se trouver dans les produits suivants qui sont offerts au grand public : peintures alkydes, peintures en aérosol, siccatis pour peintures, teintures et antigels (HPD, 2009a, 2009b; Environnement Canada, 2010a). On rapporte que les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque vont de 0,01 à moins de 1 % dans les peintures liquides et dans les peintures en aérosol (Environnement Canada, 2010a). Selon la base de données des produits ménagers (HPD, 2009a), les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque étaient de

moins de 0,04 % dans une teinture translucide (art et artisanat), de 1 à 5 % dans un produit de séchage de peinture et de 1 à 8 % dans un antigel.

Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation à l'acide 2-éthylhexanoïque pour les adultes (de 20 à 59 ans) qui utilisent de la peinture alkyde et de la peinture en aérosol ont été obtenues au moyen du modèle ConsExpo (ConsExpo, 2006) et sont présentées dans l'annexe 2. En plus de l'utilisation du modèle ConsExpo (ConsExpo, 2006), le logiciel du modèle d'exposition à la peinture pour les murs (Wall Paint Exposure Model ou WPEM) de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA, 2001) a été utilisé pour modéliser l'exposition des consommateurs issue de l'utilisation de la peinture alkyde. Les résultats du modèle d'exposition à la peinture pour les murs étaient invariablement moins élevés; par conséquent, il a été jugé que les résultats du modèle ConsExpo fournissaient une estimation plus prudente de l'exposition. Une plage de concentrations possibles d'acide 2-éthylhexanoïque (de 0,01 à 1 %) dans la peinture a été utilisée pour fournir les limites inférieures et supérieures des estimations de l'exposition. Les estimations modélisées de l'exposition par voie cutanée à l'acide 2-éthylhexanoïque à partir de l'utilisation de peinture alkyde variaient de 0,005 à 0,5 mg/kg p.c. par événement pour la peinture contenant 0,01 % et 1 % d'acide 2-éthylhexanoïque, respectivement. Les estimations modélisées de l'exposition par voie cutanée à l'acide 2-éthylhexanoïque à partir de l'utilisation de la peinture en aérosol variaient de 0,002 à 0,2 mg/kg p.c. par événement pour la peinture contenant 0,01 % et 1 % d'acide 2-éthylhexanoïque, respectivement. Les concentrations atmosphériques modélisées (moyenne par événement) variaient de 0,08 à 8,2 mg/m³ à partir de l'utilisation de la peinture alkyde et de 0,03 à 3,4 mg/m³ à partir de l'utilisation de la peinture en aérosol. Les estimations de l'exposition à partir de l'utilisation de siccatis pour peintures, de teintures et d'antigels n'ont pas été déterminées en raison de l'absence de paramètres du modèle; toutefois, les estimations présentées pour la peinture alkyde et la peinture en aérosol sont jugées suffisantes pour tenir compte des expositions aiguës qui sont issues de ces autres produits de consommation potentiels.

Selon le Système de déclaration des cosmétiques (SDC), l'acide 2-éthylhexanoïque est un ingrédient dans deux produits de tatouage amovible. Les concentrations combinées d'acide 2-éthylhexanoïque, d'essences minérales et de 2-éthylhexanoate variaient de 0,3 % à 1 % dans un produit et de 3 % à 10 % dans l'autre (SDC, 2010). Il a été impossible d'établir des estimations de l'exposition issue de l'utilisation de ces produits en raison de l'absence de données sur les concentrations précises d'acide 2-éthylhexanoïque dans les produits et l'absence de paramètres du modèle.

Le degré de confiance lié aux estimations modélisées est modéré, car certaines données ont été relevées sur des produits canadiens précis qui contenaient de l'acide 2-éthylhexanoïque et sur les concentrations dans des produits finaux; toutefois, certains scénarios n'ont pas pu être établis en raison d'un manque de paramètres du modèle. On est certain que les expositions réelles issues de l'utilisation de produits de consommation ne sont pas supérieures à la tranche supérieure des estimations de l'exposition présentées pour les produits de peinture. On estime également avec confiance que l'exposition à l'acide 2-éthylhexanoïque à partir de l'utilisation de la substance portant le

n° CAS 149-57-5 dans les produits de consommation est faible; toutefois, le degré de confiance à l'égard de l'exposition à la partie d'acide 2-éthylhexanoïque de sources comme les sels d'acide 2-éthylhexanoïque est faible, car la présente évaluation n'a pas permis d'étudier ces substances de façon rigoureuse. Plusieurs de ces sels ont été classés parmi les sels métalliques organiques et feront l'objet d'une évaluation distincte.

Évaluation des effets sur la santé

L'annexe 3 comporte un résumé des renseignements disponibles relatifs aux effets de l'acide 2-éthylhexanoïque sur la santé. Compte tenu du caractère limité de la base de données disponible sur l'acide 2-éthylhexanoïque, les données sur le 2-éthylhexanol ont également été prises en compte. Ces dernières ont été jugées applicables à l'évaluation de l'acide 2-éthylhexanoïque, car le 2-éthylhexanol se métabolise rapidement et grandement en acide 2-éthylhexanoïque par oxydation *in vivo* et qu'il subit ensuite une biotransformation par la même voie métabolique que l'acide 2-éthylhexanoïque (Albro, 1975; Deisinger *et al.*, 1994; BG Chemie, 1999).

La Commission européenne a classé l'acide 2-éthylhexanoïque dans la catégorie 3 liée à la toxicité pour le développement (substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets toxiques possibles sur le développement) (Commission européenne, 1995, 1996; ESIS, c1995-2001). Cette classification était basée sur les effets observés sur le développement, par exemple les variations squelettiques (côtes ondulées, ossification réduite) et les malformations squelettiques (pied pinçard) chez les rats, après administration de doses d'acide 2-éthylhexanoïque par voie orale pendant la gestation, du jour 6 au jour 19. Les études sont décrites ci-dessous et sont également présentées dans l'annexe 3.

Dans le cadre d'une étude sur la toxicité pour le développement menée chez des rates gestantes exposées par voie orale à 0, 100, 300 ou 600 mg/kg p.c. par jour d'acide 2-éthylhexanoïque ajouté à l'eau d'abreuvement du jour 6 au jour 19 de la gestation, on a observé des variations squelettiques, comme des côtes ondulées et une ossification crânienne réduite, sans toxicité maternelle à la dose la plus faible chez des fœtus. On a également noté une hausse de l'incidence des malformations du squelette (pied pinçard) chez les fœtus (statistiquement significative à la dose la plus élevée et à la dose intermédiaire). Dans cette étude, la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) pour la toxicité maternelle était de 600 mg/kg p.c. par jour d'après un gain réduit du poids corporel maternel (Pennanen *et al.*, 1992). Dans une autre étude, on a administré par gavage de l'acide 2-éthylhexanoïque à des rates gestantes, du 6^e au 15^e jour de gestation, et leurs fœtus ont subi des variations squelettiques (ossification réduite) à une dose de 250 mg/kg p.c. par jour. La toxicité maternelle (léthargie, ataxie, détresse respiratoire et augmentation du poids relatif et absolu du foie) a été observée à une dose de 500 mg/kg p.c. par jour. L'étude de détermination des doses ayant des effets effectuée par les mêmes auteurs chez les rats a relevé une dose minimale avec effet nocif observé de 500 mg/kg p.c. par jour d'après la réduction du poids corporel des fœtus et la réduction importante du pourcentage de fœtus vivants. De plus, cette étude a déterminé une dose minimale avec effet nocif observé pour la toxicité maternelle de 1 000 mg/kg p.c. par jour d'après

une mortalité de 7 rats sur 8 entre les jours 7 et 9 de la gestation (Bushy Run, 1988a; Hendrickx *et al.*, 1993). On a également observé des malformations fœtales et des mortalités fœtales précoces à des doses de 900 mg/kg p.c. par jour ou plus chez les rates gestantes exposées à des doses élevées. Bien qu'aucun effet n'ait été observé chez les mères dans une étude, des décès maternels ont été constatés à 1 200 mg/kg p.c. par jour dans la seconde étude (Ritter *et al.*, 1987; Narotsky *et al.*, 1994). Les lapins semblent être moins sensibles aux effets développementaux de l'acide 2-éthylhexanoïque. En effet, aucun effet sur le développement des fœtus n'a été observé lorsque des lapins néo-zélandais blancs ont été exposés à des doses de 0, 25, 125 ou 250 mg/kg p.c. par jour d'acide 2-éthylhexanoïque pendant les jours de gestation 6 à 18. Toutefois, la mort reliée au traitement de 1/15 des mères et l'avortement par 1/15 des mères ont été constatés à une dose de 125 mg/kg p.c. par jour. On a enregistré la mort d'une mère sur 15 ainsi que des signes cliniques de toxicité chez les mères survivantes (léthargie, ataxie, détresse respiratoire et gain de poids corporel significativement réduit) à une dose de 250 mg/kg p.c. par jour. Lors de l'étude de détermination des doses sur les lapins, la toxicité maternelle a été décelée aux doses de 500 mg/kg p.c. par jour et plus, selon un taux de mortalité élevé (Bushy Run, 1988b; Hendrickx *et al.*, 1993).

De plus, des effets similaires sur le développement ont été observés lorsqu'on a administré du 2-éthylhexanol par voie orale à des rates et à des souris gestantes. Toutefois, des effets sur le développement ont seulement été observés à des niveaux de toxicité maternelle. Des malformations, des variations et des retards squelettiques ont été observés à la dose la plus élevée chez des rates gestantes auxquelles on a administré 0, 130, 650 et 1 300 mg/kg p.c. de 2-éthylhexanol par jour par gavage, du 6^e au 15^e jour de gestation. On a également observé un nombre accru de résorptions et de pertes postimplantation et une réduction du poids des fœtus à cette dose, ainsi qu'une réduction du gain de poids corporel des mères (BASF AG, 1991). Dans une étude dans laquelle des souris gestantes ont été exposées par gavage à 0 (témoins) ou à 1 525 mg/kg p.c. par jour de 2-éthylhexanol, pendant les jours de gestation 7 à 14, des réductions importantes du nombre de souriceaux vivants et de leur poids par rapport aux témoins ont été observées en présence de toxicité maternelle (Hazleton, 1983; Hardin *et al.*, 1987).

Dans ces études, la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) par voie orale pour la toxicité sur le plan du développement était de 100 mg/kg p.c. par jour, d'après les variations squelettiques (côtes ondulées et ossification crânienne réduite) et les malformations (pied pinçard) observées chez des fœtus de rates Han Wistar gestantes exposées à l'acide 2-éthylhexanoïque par l'eau d'abreuvement (Pennanen *et al.*, 1992). La DMENO la plus faible pour la toxicité maternelle, établie pour des lapins, est de 125 mg/kg p.c. par jour d'après les morts liés au traitement et les avortements chez les mères (Bushy Run, 1988b; Hendrickx *et al.*, 1993).

On n'a recensé aucune donnée sur la toxicité potentielle pour le développement découlant de l'exposition par inhalation à l'acide 2-éthylhexanoïque. Toutefois, une étude d'exposition par inhalation menée sur des rates gestantes, dans le cadre de laquelle les rates ont été exposées à 850 mg/m³ d'acide 2-éthylhexanoïque, sept heures par jour, du premier au 19^e jour de gestation, n'a pas relevé d'effets sur le développement. La

concentration minimale avec effet observé (CMEO) pour la toxicité maternelle a été décelée à la même dose d'après une baisse importante de la consommation d'aliments chez les mères (Nelson *et al.*, 1988, 1989, 1990).

Aucune étude de toxicité pour le développement par voie cutanée effectuée pour l'acide 2-éthylhexanoïque n'a été recensée. L'application cutanée de son composé d'origine, le 2-éthylhexanol, à des doses pouvant atteindre 2 520 mg/kg p.c. par jour pendant la gestation, du jour 6 au jour 15, n'a pas eu d'effets toxiques pour le développement, mais on a observé une toxicité maternelle à une dose de 1 680 mg/kg p.c. par jour d'après un gain réduit du poids corporel des mères (Bushy Run, 1989; Fisher *et al.*, 1989; Tyl *et al.*, 1992). Cependant, il a été indiqué que le 2-éthylhexanol peut être absorbé par la peau dans une moindre mesure que l'acide 2-éthylhexanoïque (Deisinger *et al.*, 1994).

Des effets sur le système reproducteur mâle ont été observés chez des rats exposés par voie orale à l'acide 2-éthylhexanoïque. La plus faible dose minimale avec effet observé (DMEO) pour la toxicité sur le plan de la reproduction était de 100 mg/kg p.c. par jour d'après la réduction de la motilité des spermatozoïdes chez des rats mâles Han Wistar qui ont été exposés à des doses de 0, 100, 300 ou 600 mg/kg p.c. dans l'eau d'abreuvement pendant dix semaines avant l'accouplement et trois semaines durant l'accouplement avec des femelles traitées (Pennanen *et al.*, 1992). Une DMEO parentale de 600 mg/kg p.c. par jour a été établie d'après une diminution réversible du gain de poids corporel chez les femelles.

Dans les études sur l'exposition subchronique et à court terme, on a observé une toxicité au foie chez des animaux de laboratoire auxquels on avait administré de l'acide 2-éthylhexanoïque par voie orale. Une étude dans le cadre de laquelle des rats ont été exposés à l'acide 2-éthylhexanoïque par voie alimentaire pendant 15 jours a permis d'observer une augmentation du poids du foie liée à la dose à des doses de 706 à 2 276 mg/kg p.c. par jour. Des changements histologiques dans le foie (atrophie cellulaire et nécrose) ont également été signalés à une dose de 1 351 mg/kg p.c. par jour (Eastman Kodak, 1987c). Au cours d'une étude de trois mois menée sur des rats, un gain réduit du poids corporel (faible mais statistiquement important) ainsi qu'une baisse de la consommation d'aliments ont été observés à la dose la plus élevée administrée pendant la période de traitement (917 mg/kg p.c. par jour). Une augmentation du poids relatif du foie chez les mâles et les femelles a également été observée à 303 mg/kg p.c. par jour et à des doses supérieures. Là encore, cette augmentation était accompagnée par des changements histologiques dans le foie (hypertrophie hépatocyte) chez les mâles à partir de 303 mg/kg p.c. par jour et chez les femelles, à la dose testée la plus élevée, c'est-à-dire 1 068 mg/kg p.c. par jour (Eastman Kodak, 1988; Juberg *et al.*, 1998). Une réduction du poids corporel et des effets hépatiques et gastriques figurait parmi les principaux effets observés chez les rats exposés par voie orale au 2-éthylhexanol à court terme ou de façon subchronique. Lorsqu'on a administré du 2-éthylhexanol par gavage neuf fois sur une période de 12 jours à des rats, des effets liés à la dose, par exemple des dommages localisés à la muqueuse de l'estomac et des effets sur les systèmes immunitaire et hématopoïétique ont été observés chez les deux sexes à 275 mg/kg p.c. par jour et plus (Bushy Run, 1988c). Dans une étude de 90 jours, dans le cadre de laquelle des rats ont été exposés au

2-éthylhexanol dans leur alimentation, on a observé un gain réduit du poids corporel à une dose de 500 mg/kg p.c. par jour, la dose testée la plus élevée (BASF AG, 1991g, 1991h; Astill *et al.*, 1996a). On a également observé d'autres effets chez les rats, par exemple la prolifération des peroxyosomes du foie et une augmentation du poids relatif du foie et de l'estomac pendant cette étude. La dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) par voie orale dans le cadre d'une exposition orale à doses répétées a été fixée à 275 mg/kg p.c. par jour en ce qui concerne le 2-éthylhexanol, d'après les effets sur l'estomac et sur les systèmes immunitaire et hématopoïétique chez les rats mâles et femelles.

Aucune étude à doses répétées par inhalation n'a été relevée pour l'acide 2-éthylhexanoïque. L'inhalation de 2-éthylhexanol a été examinée dans une étude. Aucun effet indésirable lié au traitement n'a été observé chez des rats exposés durant six heures par jour et cinq jours par semaine pendant 90 jours à des concentrations allant jusqu'à 120 ppm (638 mg/m³) (BASF AG, 1992a).

De même, aucune étude sur la toxicité à court terme et subchronique par voie cutanée n'a été recensée pour l'acide 2-éthylhexanoïque. Toutefois, la dose minimale avec effet nocif observé pour l'exposition cutanée en doses répétées en ce qui concerne le 2-éthylhexanol était de 834 mg/kg p.c. par jour, la dose testée la plus élevée, d'après la lymphocytopenie, l'augmentation des taux de triglycérides, la réduction du poids de la rate et les effets histopathologiques sur la peau (exfoliation, acanthose, hyperkératose, dermatite, œdèmes et formation d'escarre) chez les rats des deux sexes (Bushy Run, 1988c).

En ce qui concerne les études sur la toxicité chronique (y compris les essais biologiques de cancérogénicité), il n'existe aucune donnée pour l'acide 2-éthylhexanoïque. Dans les études longitudinales de toxicité chronique sur les rats ayant reçu des doses de 2-éthylhexanol par gavage, on n'a observé de hausse des lésions néoplasiques (adénomes hépatiques, carcinomes hépatocellulaires) à aucune des concentrations testées (50, 150 ou 500 mg/kg p.c. par jour). Au cours d'une étude semblable sur des souris (auxquelles on a administré par gavage des doses de 50, 200 ou 750 mg/kg p.c. par jour de 2-éthylhexanol), une augmentation importante de carcinomes hépatocellulaires a été observée chez les souris femelles à une dose de 750 mg/kg p.c. par jour par rapport au groupe témoin ayant reçu le véhicule. Toutefois, les chercheurs de l'étude ont conclu que les tumeurs étaient spontanées et n'étaient pas biologiquement pertinentes car l'augmentation n'était pas statistiquement significative par rapport au groupe témoin, aux valeurs historiques ou aux données pertinentes dans la documentation, et aucune métastase n'a été observée. On n'a décelé aucune augmentation importante de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires comparativement aux groupes témoins chez les mâles (BASF AG, 1991k, 1992b, 1992c, 1992d). Dans la version publiée de la même étude (Astill *et al.*, 1996b), les résultats concernant les tumeurs hépatiques chez les souris ont été rapportés légèrement différemment que dans l'étude d'origine. Des analyses statistiques chronologiques et non chronologiques ont mis en évidence une faible tendance défavorable dans l'incidence de carcinomes hépatocellulaires chez les souris mâles et femelles à des doses élevées. L'incidence corrigée en fonction du temps de carcinomes hépatocellulaires chez les souris mâles (18,8 %) se situait dans les limites

historiques normales à l'installation d'essai (de 0 à 22 %) mais l'incidence chez les souris femelles (13,1 %) se situait à l'extérieur de ces limites (0,2 %). Il a été conclu que le 2-éthylhexanol n'était pas cancérigène chez les souris mâles et qu'une réponse cancérigène faible ou équivoque a été observée chez les souris femelles. Les effets non cancérigènes observés chez les rats comprenaient un gain réduit du poids corporel et la présence isolée de signes cliniques de toxicité modérés chez les mâles et les femelles à une dose de 150 mg/kg p.c. par jour ainsi qu'une augmentation du taux de mortalité chez les femmes, un gain réduit du poids corporel, la présence de signes cliniques de toxicité et une augmentation importante du poids relatif du cerveau, de l'estomac, des reins et du foie chez les deux sexes à une dose de 500 mg/kg p.c. par jour (BASF AG, 1992b, 1992c; Astill *et al.*, 1996b). Les effets non néoplasiques observés chez les souris incluaient une mortalité accrue, un gain réduit du poids corporel et des effets sur la numération globulaire (légère augmentation des neutrophiles polynucléaires et légère diminution des lymphocytes) chez les deux sexes à une dose de 750 mg/kg p.c. par jour. On a également constaté un changement important du poids de certains organes et des foyers dans le foie et l'estomac après 13 mois d'exposition à cette dose (BASF AG, 1991k, 1992d; Astill *et al.*, 1996b). La DMENO pour les effets non néoplasiques était de 150 mg/kg p.c. par jour, d'après une mortalité accrue, un gain réduit du poids corporel, la présence de signes cliniques de toxicité et une augmentation importante du poids de certains organes chez les rats.

Pendant les essais *in vitro*, l'acide 2-éthylhexanoïque ne s'est pas avéré mutagène dans les essais de mutation bactériologiques à l'aide de *Salmonella typhimurium* et de *Escherichia coli*, avec et sans activation métabolique (Hoechst, 1982; Warren *et al.*, 1982; Zeiger *et al.*, 1988; JETOC, 2000). De même, un essai pour aberrations chromosomiques dans des cellules ovariennes de hamsters chinois en l'absence d'activation métabolique a donné une réponse négative. Toutefois, dans cet essai, un résultat faiblement positif a été observé en présence d'activation métabolique (NTP, 1986, 1991). On a également obtenu des résultats positifs dans des essais pour la détection des dommages à l'acide désoxyribonucléique (ADN) et pour la synthèse non programmée de l'ADN dans les hépatocytes des rats sans activation métabolique et pour l'échange de chromatides sœurs (ECS) dans des cellules ovariennes de hamster chinois avec et sans activation métabolique (NTP, 1986, 1991; Plant *et al.*, 1998). De plus, un résultat faiblement positif pour l'échange de chromatides sœurs a été observé dans les lymphocytes humains sans activation métabolique (Sipi *et al.*, 1992).

Aucun essai *in vivo* sur l'acide 2-éthylhexanoïque n'a été relevé dans les revues scientifiques. Toutefois, le 2-éthylhexanol ne s'est pas avéré génotoxique dans des essais *in vivo* sur des animaux de laboratoire. Le 2-éthylhexanol a produit des résultats négatifs au cours d'un essai de létalité dominante chez des souris exposées à la substance par voie orale et n'a pas provoqué de fixation d'ADN dans le foie de souris auxquelles on a administré du 2-éthylhexanol par gavage (Rushbrook *et al.*, 1982; von Däniken *et al.*, 1984). De plus, on n'a pas observé une hausse du nombre d'érythrocytes polychromatiques contenant des micronoyaux chez des souris exposées au 2-éthylhexanol par injection intrapéritonéale et on a obtenu des résultats négatifs au cours d'un essai

d'aberrations chromosomiques dans les cellules de moelle osseuse de rats exposés par voie orale (Litton Bionetics Inc., 1982; Putman *et al.*, 1983).

D'après l'ensemble des données sur la génotoxicité, surtout les résultats négatifs *in vivo* pour le 2-éthylhexanol, on estime que l'acide 2-éthylhexanoïque n'est pas mutagène.

Aucune donnée épidémiologique et aucune étude de cancérogénicité standard sur des animaux de laboratoire n'a été relevée pour l'acide 2-éthylhexanoïque. De plus, les études sur la cancérogénicité par voie orale sur des rats et des souris au moyen du 2-éthylhexanol ont seulement constaté une réponse cancérogène faible ou équivoque chez les souris femelles. Toutefois, bien qu'une analyse en profondeur du mode d'action de l'acide 2-éthylhexanoïque dépasse la portée de la présente évaluation préalable, il a été montré que le composé induit de la prolifération des peroxysomes chez les rats et les souris traités par voie orale (voir l'annexe 3), et que de nombreux autres proliférateurs de peroxysomes ont provoqué des cancers du foie chez des rongeurs après une administration à plus long terme. Il a été clairement établi que le récepteur PPAR α activé par les proliférateurs des peroxysomes joue un rôle dans les cancers du foie provoqués par la prolifération des peroxysomes (Corton et Lapinskas, 2005). La pertinence de l'induction de PPAR α et de la prolifération des peroxysomes par l'acide 2-éthylhexanoïque chez les rongeurs en ce qui concerne les effets sur la santé humaine doit encore être établie, tout comme le rôle de PPAR dans la toxicité pour la reproduction. Toutefois, les humains sont généralement beaucoup moins vulnérables que les rongeurs à la prolifération des peroxysomes, ce qui laisse entendre qu'il est improbable que les effets liés à la prolifération des peroxysomes de l'acide 2-éthylhexanoïque chez les rongeurs soient applicables à l'évaluation des risques pour les humains (Klaunig *et al.*, 2003).

L'acide 2-éthylhexanoïque ne s'est pas montré irritant pour les yeux dans une étude menée sur des lapins (Hoechst, 1985). D'autres études ont montré que l'acide 2-éthylhexanoïque est très irritant pour les yeux et peut causer des lésions de la cornée, selon les résultats d'études dans lesquelles les signes cliniques (ternissement de la cornée, rougeur grave et formation d'œdème, iritis et écoulement oculaire) n'étaient pas réversibles ou n'étaient pas réversibles chez les animaux pendant les périodes d'observation de huit ou six jours (BASF AG, 1953, 1967, 1978a, 1978b; BG Chemie, 2000). L'application de l'acide 2-éthylhexanoïque sur la peau de lapins a entraîné des irritations sévères et des érythèmes, des œdèmes et des changements nécrotiques qui n'étaient pas réversibles pendant la période d'observation ou qui ne guérissaient que très lentement. Les résultats des évaluations de l'irritation cutanée par les différents auteurs sont extrêmement divergents; en effet, cette substance a été évaluée non irritante, légèrement irritante, moyennement irritante, très irritante et corrosive pour la peau (BASF AG, 1953, 1967, 1978a, 1978b; Eastman Kodak, 1955, 1986, 1987e; Mellon Institute, 1972a, 1978b; Hoechst, 1985; BG Chemie, 2000).

Des études toxicocinétiques de l'acide 2-éthylhexanoïque chez les rats ont démontré que cette substance est rapidement et grandement absorbée dans le tractus gastro-intestinal. En ce qui concerne l'exposition par voie cutanée, on a constaté un taux d'absorption

maximal de 50 % de la substance 96 heures après l'application (English *et al.*, 1998). Le 2-éthylhexanol est également rapidement et grandement absorbé lorsqu'il est administré par voie orale chez les rats, mais seulement de 5 à 6 % de la substance avait été absorbée 96 heures après l'exposition par voie cutanée (Deisinger *et al.*, 1994). Chez les souris et les rats, l'acide 2-éthylhexanoïque présente une répartition préférentielle dans les reins, le foie et le sang. Chez les souris gestantes, l'acide 2-éthylhexanoïque peut traverser le placenta et peut être détecté dans les embryons à des concentrations similaires à celles dans les mères (BG Chemie, 2000). Les études toxicocinétiques de l'acide 2-éthylhexanoïque ont également démontré que la substance est assujettie au métabolisme oxydatif et à la glucuronidation. Les métabolites sont rapidement excrétés, principalement dans l'urine. De plus, on a obtenu des preuves d'intégration de l'acide 2-éthylhexanoïque dans le métabolisme intermédiaire cellulaire normal (English *et al.*, 1998). Des métabolites oxydatifs et conjugués d'acide 2-éthylhexanoïque ont également été détectés dans l'urine d'humains exposés à l'acide 2-éthylhexanoïque à partir de plastifiants (Walker et Mills, 2001). On a également signalé l'élimination rapide d'acide 2-éthylhexanoïque chez des rats et des souris après une injection intrapéritonéale et chez des travailleurs exposés par inhalation et par contact cutané (Kröger *et al.*, 1990; Pennanen et Manninen, 1991). Après avoir injecté par voie intrapéritonéale de l'acide 2-éthylhexanoïque marqué au carbone ^{14}C dans des rats et des souris, la radioactivité détectée dans un délai d'une à deux heures dans le sang, le foie et les reins est disparue rapidement (Pennanen et Manninen, 1991). Après l'administration de doses répétées, il y a une diminution de l'élimination totale de l'acide 2-éthylhexanoïque et de ses métabolites, par rapport à l'administration d'une seule dose. Il a été suggéré que des doses répétées induisent l'oxydation de l'acide 2-éthylhexanoïque et font en sorte que le composé soit davantage intégré dans le métabolisme cellulaire normal (Eastman Kodak, 1987e, English *et al.*, 1989).

Le degré de confiance à l'égard de la base de données liées aux effets de l'acide 2-éthylhexanoïque sur la santé est jugé faible à modéré, car les données ayant trait à cette substance sont appuyées par des données sur le 2-éthylhexanol. Les études sur l'exposition cutanée et par inhalation (études sur la toxicité à court terme, la toxicité chronique et subchronique, la cancérogénicité, la génotoxicité ainsi que la toxicité pour la reproduction et le développement) sont limitées.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

Selon la classification fondée sur la méthode du poids de la preuve établie par la Commission européenne, qui fait de l'acide 2-éthylhexanoïque une substance de catégorie 3 concernant la toxicité pour le développement (Commission européenne, 1995, 1996; ESIS, c1995-2010) et les données pertinentes disponibles sur la substance et sur le 2-éthylhexanol, un effet critique pour la caractérisation du risque sur la santé humaine de l'acide 2-éthylhexanoïque est la toxicité pour le développement, d'après des variations squelettiques et des malformations observées chez des fœtus de rats. Par conséquent, les estimations de la limite supérieure de l'exposition (femelles) ont été comparées aux concentrations associées à des effets critiques déterminées pour la toxicité sur le plan du développement. De plus, des effets, y compris des effets sur le foie et l'estomac et un

gain réduit du poids corporel, ont été constatés chez des animaux de laboratoire après des expositions répétées à des doses plus élevées d'acide 2-éthylhexanoïque. Les marges d'exposition sont donc également obtenues pour la population par la comparaison de la tranche supérieure des estimations de l'exposition aux concentrations minimales avec effet pour ces effets autres que sur le développement.

On considère que l'estimation de l'exposition aux aliments emballés dans des pots en verre scellés avec des couvercles métalliques, par exemple les pots d'aliments pour bébés, représente la plus grande part de l'estimation de la dose quotidienne totale absorbée par la population générale au Canada par suite de son exposition au produit dans les milieux naturels et les aliments (voir l'annexe 1). L'exposition provenant de l'air, de l'eau ou du sol n'est pas considérée importante, car la substance est seulement rejetée dans l'air en très petites quantités; les concentrations de la substance dans le sol devraient être faibles, car on prévoit que l'acide 2-éthylhexanoïque se volatiliserait à partir des surfaces de sol sèches. L'absorption, établie selon la seule mesure dans l'eau potable, était considérablement plus faible que l'absorption provenant des aliments et des boissons.

Une comparaison de la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) la plus faible par voie orale en ce qui concerne la toxicité pour le développement (c.-à-d. 100 mg/kg p.c. par jour) et de la plus forte estimation de l'absorption quotidienne par voie orale chez les femelles (de 20 à 59 ans; 8 µg/kg p.c. par jour) donne une marge d'exposition d'environ 12 500. Une comparaison de l'estimation de l'absorption orale la plus prudente de 107 µg/kg p.c. par jour pour les nourrissons non nourris au lait maternisé jusqu'à l'âge de six mois et de la plus faible DMENO issue d'une étude sur la toxicité chronique par voie orale (c.-à-d. 150 mg/kg p.c. par jour) permet d'obtenir des marges d'exposition d'environ 1 400. 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.

Les estimations de l'exposition à l'acide 2-éthylhexanoïque de la population générale au Canada à partir de l'utilisation de produits de consommation, par exemple de la peinture alkyde, peut donner lieu à des expositions par voie cutanée et inhalation. Bien qu'aucune étude de toxicité pour le développement par inhalation ou par voie cutanée n'ait été disponible au sujet de l'acide 2-éthylhexanoïque, des études de toxicité pour le développement par inhalation et par voie cutanée ont été effectuées pour l'analogue 2-éthylhexanol. Les résultats de ces études ont été jugés appropriés pour la caractérisation des risques.

Une étude sur la toxicité pour le développement après exposition par voie cutanée menée avec du 2-éthylhexanol n'a permis d'établir aucune preuve de toxicité pour les jeunes en développement jusqu'à la dose testée la plus élevée de 2 520 mg/kg p.c. par jour (Bushy Run, 1989; Fisher *et al.*, 1989; Tyl *et al.*, 1992). Une comparaison de la DSENO (2 520 mg/kg p.c. par jour) et des valeurs de la tranche supérieure des doses administrées par voie cutanée estimées (de 0,005 à 0,5 mg/kg p.c. par événement pour une exposition aiguë à l'acide 2-éthylhexanoïque pendant l'utilisation de la peinture alkyde) donne des marges d'exposition variant d'environ 5 000 à 500 000. Il existe une incertitude quant à

l'absorption relative par voie cutanée de l'acide 2-éthylhexanoïque et du 2-éthylhexanol. Toutefois, ces marges sont jugées adéquates si l'on tient compte de la durée d'exposition de l'étude par rapport au scénario d'exposition pour la population générale et de l'absence de paramètres de toxicité aiguë présentant un intérêt dans la base de données sur les animaux.

Il existe une possibilité d'exposition aiguë par inhalation à l'acide 2-éthylhexanoïque lorsqu'on utilise des peintures. Une étude sur la toxicité pour le développement portant sur le 2-éthylhexanol a été utilisée en raison du manque d'études sur la toxicité des expositions à l'acide 2-éthylhexanoïque par inhalation. Dans cette étude, aucun effet n'a été constaté dans les fœtus de rat à la dose testée la plus élevée (soit 850 mg/m³) après que ceux-ci aient été exposés à la substance pendant sept heures par jour, du premier au 19^e jour de gestation (Nelson *et al.*, 1988, 1989, 1990). Une comparaison de cette DSENO et de la plage supérieure des estimations des concentrations moyennes dans l'air par événement pendant l'utilisation de préparations de peinture alkyde (de 0,08 à 8,2 mg/m³, un événement d'exposition aiguë) donne des marges d'exposition variant de 104 à 10 625. Ces marges sont jugées suffisantes pour protéger adéquatement la santé humaine. À titre de renseignement complémentaire, une étude sur des travailleurs a relevé une concentration maximale de 0,7 mg/m³ d'acide 2-éthylhexanoïque dans la zone d'air respirée par les employés pendant qu'ils traitaient du bois avec le sel de sodium de cette substance (Kröger *et al.*, 1990). Étant donné que ces travailleurs utilisaient des produits ayant une concentration plus élevée (26 % en poids) et qu'ils devaient travailler dans un four pendant leurs activités (température de 60 °C), et que les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque mesurées dans la zone où ils respiraient étaient quand même faibles, l'exposition aiguë par inhalation et la caractérisation des risques sont jugées très prudentes.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

La présente évaluation préalable ne tient pas compte de toutes les variations intraspécifiques et interspécifiques possibles. Toutefois, il est peu probable que les effets hépatiques liés à la prolifération de peroxyosomes qui ont été constatés chez les souris et les rats présentent un intérêt pour l'évaluation des risques liés à la santé humaine. De plus, même si les renseignements tirés des essais de génotoxicité et des études sur la cancérogénicité effectués pour le 2-éthylhexanol ne suscitent pas de préoccupation à cet égard, la cancérogénicité de l'acide 2-éthylhexanoïque est incertaine vu l'absence d'études à long terme. Les études sur l'exposition cutanée et par inhalation (études sur la toxicité à court terme, la toxicité subchronique et chronique, la cancérogénicité, la génotoxicité ainsi que la toxicité pour la reproduction et le développement) sont également limitées.

L'estimation de l'exposition des populations présente également des incertitudes, en raison du manque de données canadiennes et de l'utilisation de modèles. Aucune donnée quantitative sur les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans l'air ou le sol n'a été recensée, et une seule valeur pour l'eau potable a été relevée. Les estimations de l'absorption par les aliments étaient fondées sur deux publications qui rapportaient des

concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans des aliments pour bébés et dans des jus de fruits, ce qui n'est pas représentatif d'un régime normal, autre que celui des nourrissons. En outre, les estimations de l'absorption chez les nourrissons pourraient constituer une surestimation puisque Santé Canada recommande que ceux-ci soient exclusivement nourris au sein, et que les solides ne soient pas introduits dans leur alimentation avant qu'ils n'aient atteint l'âge de six mois (Santé Canada, 2005; Santé Canada, 2007). Des incertitudes existent concernant les expositions réelles issues de l'utilisation de certains produits de consommation contenant de l'acide 2-éthylhexanoïque (p. ex. siccatifs pour peintures, teintures et antigels) parce qu'il n'y avait pas de paramètres du modèle pour tous les scénarios possibles. Toutefois, on est très persuadé que les niveaux d'exposition seront plus faibles que ceux présentés pour la peinture alkyde et la peinture en aérosol. Des incertitudes persistent également quant à l'exposition liée à l'utilisation de tatouages temporaires. De plus, il existe une incertitude par rapport à l'exposition totale de la population générale aux parties d'acide 2-éthylhexanoïque des sources comprenant les sels, les esters et les plastifiants.

Conclusion

D'après les renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, l'acide 2-éthylhexanoïque ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une 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. De plus, l'acide 2-éthylhexanoïque ne répond pas aux critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Compte tenu de l'adéquation des marges entre la tranche supérieure des estimations de l'exposition à l'acide 2-éthylhexanoïque et des concentrations associées à un effet critique, il est conclu que l'acide 2-éthylhexanoïque soit considéré comme une substance qui ne pénètre pas dans l'environnement en quantités, à des concentrations ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est donc conclu que l'acide 2-éthylhexanoïque ne répond pas aux critères prévus à l'article 64 de la LCPE (1999).

On envisagera d'inclure cette substance dans la mise à jour de l'inventaire de la Liste intérieure des substances. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, le cas échéant, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

Références

- ACD/PhysChem Suite. 2009. Version 12.01. Advanced Chemistry Development, Inc. Toronto (Ont.) : ACD/Labs. Accès : http://www.acdlabs.com/products/pc_admet/physchem/physchemsuite/.
- Albro, P.W. 1975. The metabolism of 2-ethylhexanol in rats. *Xenobiotica* 5:625-636.
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.92a. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.
- Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb. Sci.* 22(3):337-345.
- Arnot, J.A., Mackay, D., Bonnell, M. 2008a. Estimating metabolic biotransformation rates in fish from laboratory data. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(2):341-351.
- Arnot, J.A., Mackay, D., Parkerton, T.F., Bonnell, M. 2008b. A database of fish biotransformation rates for organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(11):2263-2270.
- Arnot, J.A., Meylan, W., Tunkel, J., Howard, P.H., Mackay, D., Bonnell, M., Boethling, R.S. 2009. A quantitative structure-activity relationship for predicting metabolic biotransformation rates for organic chemicals in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 28(6):1168-1177.
- Astill, B.D., Deckardt, K., Gembardt, C.H.R., Gingell, R., Guest, D., Hodgson, J.R., Mellert, W., Murphy, S.R., Tyler, T.R. 1996a. Prechronic toxicity studies on 2-ethylhexanol in F344 rats and B6C3F1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 29:31-39.
- Astill, B.D., Gingell, R., Guest, D., Hellwig, J., Hodgson, J.R., Kuettler, K., Mellert, W., Murphy, S.R., Sielken Jr, R.L., Tyler, T.R. 1996b. Oncogenicity testing of 2-ethylhexanol in Fisher 344 rats and B6C3F1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 31:29-41.
- Barnabé, S., Beauchesne, I., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2008. Plasticizers and their degradation products in the process streams of a large urban physicochemical sewage treatment plant. *Water Res* 42:153-162.
- Barnabé, S., Beauchesne, I., Cooper, D.G., Nicell, J.A. (données inédites). Fate of plasticizers and related metabolites in biological sewage treatment plants. Document manuscrit en vue de publication. Montréal (Qc) : Université McGill. Disponible auprès de M. Jim A. Nicell, vice-principal adjoint, Services universitaires.
- BASF AG. 1953. Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut. Bericht über die toxikologische Prüfung der α -Aethylhexansäure. Rapport inédit n° II/212 [cité dans BG Chemie, 2000].
- BASF AG. 1967. Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut. Ergebnis der gewerbetoxikologischen Vorprüfung - α -Aethylhexansäure. Rapport inédit n° XVI/366 [cité dans BG Chemie, 2000].
- BASF AG. 1978a. Fiche signalétique : alpha-ethylhexanoic acid. NTIS/OTS 0206619 [cité dans BG Chemie, 2000].
- BASF AG. 1978b. Fiche signalétique : alpha-ethylhexansäure. NTIS/OTS 0206619 [cité dans BG Chemie, 2000].

- BASF AG. 1991a. Report on the study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in rats after administration by gavage for 11 days (9 applications; solution in corn oil). Rapport inédit n° 11C0631/87104. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991b. Report on the study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in rats after administration by gavage for 11 days (9 applications). Rapport inédit n° 11C0631/87068. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991c. Report on the study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in rats after administration of microencapsulated material via the diet for 11 days. Rapport inédit n° 10C0321/88022. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991d. Report on the study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in mice after administration by gavage for 11 days (9 applications; solution in corn oil). Rapport inédit n° 16C0631/87105. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991e. Report on the study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in mice after administration by gavage for 11 days (9 applications). Rapport inédit n° 16C0631/87070. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991f. Report on the study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in mice after administration of microencapsulated material via the diet for 11 days. Rapport inédit n° 15C0321/88023. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991g. Report on the study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in rats after administration by gavage (aqueous emulsion) for 3 months. Rapport inédit n° 31C0631/87077. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991h. Report on a limited study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in rats after administration by gavage (aqueous emulsion) for 3 months. Rapport inédit n° 31C0631/87082. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991i. Report on the study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in mice after administration by gavage (aqueous emulsion) for 3 months. Rapport inédit n° 36C0631/87085. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991j. Report on a limited study of the oral toxicity of 2-ethylhexanol in mice after administration by gavage (aqueous emulsion) for 3 months. Rapport inédit n° 36C0631/87086. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991k. Report on the study of oncogenic potential of 2-ethylhexanol in mice after administration by gavage (aqueous emulsion) for 18 months. Rapport inédit n° 68C0622/88038. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1991l. Study of the prenatal toxicity of isodecanol, 2-ethylhexanol and 711 alcohol (T.C.) in rats after oral administration (gavage). Rapport, projet n° 92R0753/88069. NTIS/OTS 0524016-2 [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1992a. Study on the inhalation toxicity of 2-ethylhexanol as a vapour in rats, 90-day test. Rapport inédit n° 50I0044/89022. Rapport rédigé au nom de la BG Chemie [cité dans BG Chemie, 2000].
- BASF AG. 1992b. Report on the study of the oncogenic potential of 2-ethylhexanol in rats after administration by gavage (aqueous emulsion), 24 months study duration, satellite study. Rapport inédit n° 99C0622/88045. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].

- BASF AG. 1992c. Report on the study of the oncogenic potential of 2-ethylhexanol in rats after administration by gavage (aqueous emulsion) for 24 months study. Rapport inédit n° 77C0622/88037. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF AG. 1992d. Report on the study of the oncogenic potential of 2-ethylhexanol in mice after administration by gavage (aqueous emulsion), 18 months study duration, satellite study. Rapport inédit n° 99C0622/88049. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].
- BASF. 2007. Fiche technique : 2-ethylhexanoic acid [en ligne]. Mississauga (Ont.) : BASF The Chemical Company [créée en octobre 2007; consultée en mai 2010]. Accès : http://worldaccount.basf.com/wa/NAFTA~en_US/Catalog/ChemicalsNAFTA/doc4/BASF/PRD/30036678/.pdf?title=&asset_type=pds/pdf&language=EN&urn=urn:documentum:eCommerce_sol_EU:09007bb280024a90.pdf.
- BASF. 2009. Fiche signalétique : 2-ethylhexanoic acid [en ligne]. Mississauga (Ont.) : BASF The Chemical Company [mise à jour le 24 avril 2009; consultée en mai 2010]. Accès : http://worldaccount.basf.com/wa/NAFTA~en_US/Catalog/ChemicalsNAFTA/doc4/BASF/PRD/30036678/.pdf?title=&asset_type=msds/pdf&language=EN&validArea=CA&urn=urn:documentum:ProductBase_EU:09007af88008f715.pdf.
- [BCFBAF] Bioaccumulation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 3.00. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.
- Beauchesne, I., Barnabé, S., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2008. Plasticizers and related toxic degradation products in wastewater sludges. *Water Sci Technol* 57(3):367-374.
- Berking S. 1991. Effects of the anticonvulsant drug valproic acid and related substances on developmental processes in hydroids. *Toxic in Vitro* 5(2):109-117.
- BfR. 2004. 2-Ethylhexanoic acid in baby food and fruit juices packed in glass containers. Risiken erkennen - Gesundheit schützen. Berlin (Allemagne) : VfR. Accès : http://www.bfr.bund.de/cm/245/2_ethylhexanoic_acid_in_baby_food.pdf.
- BG Chemie. 1999. 2-Ethylhexanol. In: Toxicological evaluations, volume 14, Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie. Berlin (Allemagne) : Springer Verlag, p. 103-157 [cité dans BG Chemie, 2000].
- BG Chemie. 2000. Toxicological evaluation 2-ethylhexanoic acid. CAS RN 149-57-5. No. 275 [dernière mise à jour en juin 2000; consulté en mai 2008]. Accès : www.bgchemie.de/files/95/ToxBew275-E.pdf.
- Billig, E. 2003. Butyraldehydes [en ligne]. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. Version en ligne. Accès : <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/butybill.a02/current/pdf> [réserve de consultation].
- [BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 4.10. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.
- Bizzari, S.N., Blagoev, M., Kishi, A. 2009. CEH marketing research report: OXO Chemicals [en ligne]. Menlo Park (CA) : SRI Consulting (SRIC). Accès : <http://www.sriconsulting.com/CEH/Public/Reports/index.html> [réserve de consultation].
- Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741-752.

[Bushy Run] Bushy Run Research Center. 1988a. Developmental toxicity evaluation of 2-ethylhexanoic acid administered by gavage to Fischer 344 rats. Rapport n° 51-529 rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 2000].

[Bushy Run] Bushy Run Research Center. 1988b. Developmental toxicity evaluation of 2-ethylhexanoic acid administered by gavage to New Zealand white rabbits. Rapport n° 51-530 rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 2000].

[Bushy Run] Bushy Run Research Center. 1988c. 2-Ethylhexanol (2-EH): nine-day dermal, oral gavage, and drinking water probe studies in rats. Rapport n° 50-614 rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].

[Bushy Run] Bushy Run Research Center. 1989. Developmental toxicity evaluation of 2-ethylhexanol administered cutaneously to Fisher 344 rats. Rapport n° 51-578 rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association [cité dans BG Chemie, 1999].

Canada. 1978. *Règlement sur les aliments et drogues*. C.R.C., ch. 870. Accès : <http://laws.justice.gc.ca/fra/C.R.C.-ch.870/index.html>.

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. Accès : <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. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>.

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109-4117. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>.

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2009a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de onzième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 143, n° 39, p. 2858-2865. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-09-26/pdf/g1-14339.pdf>.

Canada. Ministère de l'Environnement. 2009b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 11 du Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 143, n° 39, p. 2865-2888. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-09-26/pdf/g1-14339.pdf>.

[CATABOL] Probabilistic assessment of biodegradability and metabolic pathways [modèle informatique]. c2004-2008. Version 5.10.2. Bourgas (Bulgarie) : Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>.

[CCHST] Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail. 1997. CHEMINFO: 2-ethylhexanoic acid. Hamilton (Ont.) : Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail [mis à jour le 10 septembre 2009; consulté en mai 2010]. Accès : <http://ccinfoweb2.ccohs.ca/cheminfo/Action.lasso?-database=cheminfo&-layout=Display&-response=detail.html&-op=eq&CHEMINFO+RECORD+NUMBER=490E&-search> [réserve de consultation].

Chua, H., Chen, Y.F. 1995. A novel adsorption-anaerobiosis column for the removal of persistent organics from contaminated water. *Mar Pollut Bull* 31(4-12):313-316.

- Chua, H., Yap, M.G.S., Ng, N.J. 1995. Modeling and simulation of mixed-culture interactions in anaerobiosis of inhibitory substrate. *App Biochem Biotechnol* 51/52:705-716.
- Chua, H., Yap, M.G.S., Ng, W.J. 1996. Bacterial populations and their roles in a pharmaceutical-waste anaerobic filter. *Water Res* 30(12):3007-3016.
- Chua, H., Lo, W., Yu, P.H.F. 1998. Fate of branched-chain fatty acids in anaerobic environment of river sediment. *App Biochem Biotechnol* 70/72:853-862.
- Chua, H., Yu, P.H.F., Lo, W., Ngai Sin, S. 2001. The degradation of xenobiotic branched carboxylic acids in anaerobic sediment of the Pearl River in Southern China. *Sci Tot Environ* 266:221-228.
- Commission européenne. 1995. Summary record: Meeting of the Commission Working Group on the Classification and Labelling of Dangerous Substances, Ispra (Italie) : BESC, du 14 au 16 février 1995. Commission européenne, Direction générale du CCR, Centre commun de recherche, Institut pour la santé et la protection des consommateurs, Bureau Européen des Substances Chimiques. ECBI/23/95 – Rev. 2. Accès : http://ecb.jrc.ec.europa.eu/DOCUMENTS/Classification-Labelling/ADOPTED_SUMMARY_RECORDS/2395r2_cmr0295.pdf.
- Commission européenne. 1996. *Acide 2-éthylhexanoïque*. Directive 96/54/CE de la Commission du 30 juillet 1996. Annexe II. Journal officiel de l'Union européenne. 30.9.96. L248/142. Commission européenne. 22° APT. Accès : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31996L0054:FR:HTML>.
- Commission européenne. 2000. IUCLID dataset [2-ethylhexanoic acid]. CAS No. 149-57-5 [en ligne]. Édition sur CD-ROM 2000. Ispra (Italie) : Commission européenne, Centre commun de recherche, Institute for Health and Consumer Protection, Bureau européen des substances chimiques. Accès : <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/IUCLID-DataSheets/149575.pdf> [consulté en avril 2010].
- [ConsExpo] Consumer Exposure Model [en ligne]. 2006. Version 4.1. Bilthoven (Pays-Bas) : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). Accès : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp%23tcm:13-42840>.
- Corton, J.C., Lapinskas, P.J. 2005. Peroxisome proliferator-activated receptors: mediators of phthalate ester-induced effects on male reproductive tract? *Toxicol Sci* 83:4-17.
- [CPOP] Canadian POPs Model. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique; Bourgas (Bulgarie) : Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry [Modèle basé sur celui de Mekenyan *et al.*, 2005]. Disponible auprès de la Division de l'évaluation écologique d'Environnement Canada.
- Cragg, S.T. 2001. Aliphatic carboxylic acids, saturated [en ligne]. Patty's Toxicology. Accès : <http://mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471125471/pattys/tox/article/tox070/current/html?hd=All,149-57-5> [réserve de consultation].
- Dawson, D.A. 1991. Additive incidence of developmental malformation for *Xenopus* embryos exposed to a mixture of ten aliphatic carboxylic acids. *Teratogeny* 44:531-546.
- Dawson, D.A., Schultz, T.W., Hunter, R.S. 1996. Developmental toxicity of carboxylic acids to *Xenopus* embryos: A quantitative structure-activity relationship and computer-automated structure evaluation. *Teratogen Carcinogen Mutagen* 16:109-124.
- Deisinger, P.J., Boatman, R.J., Guest, D. 1994. Metabolism of 2-ethylhexanol administered orally and dermally to the female Fisher 344 rat. *Xenobiotica* 24:429-440 [cité dans BG Chemie, 1999].

Dow. 2008. Product safety assessment: 2-ethylhexoic acid [en ligne]. The Dow Chemical Company [créé le 23 juin 2008; consulté en mai 2010]. Accès : http://www.dow.com/PublishedLiterature/dh_0148/0901b80380148cad.pdf?filepath=productsafety/pdfs/no_reg/233-00421.pdf&fromPage=GetDoc.

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1955. Données inédites [citées dans BG Chemie, 2000].

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1966. Toxicity and health hazard summary, chemical: 2-ethylhexanoic acid. NTIS/OTS 0206606 et NTIS/OTS 512928 [cité dans BG Chemie, 2000].

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1982. Toxicity summary 2-ethylhexanoic acid. NTIS/OTS 0206606 et NTIS/OTS 512928 [cité dans BG Chemie, 2000].

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1986. Dermal corrosivity test of 2-ethylhexanoic acid. Rapport inédit n° TX-86-25 [cité dans BG Chemie, 2000]

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1987a. Two-week oral (gavage) toxicity study of 2-ethylhexanoic acid in the rat. Report, EK Accession No. 904442, HAEL No. 87-0023. Eastman Kodak Company, Health and Environmental Laboratories. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association. NTIS/OTS 0525547 [cité dans BG Chemie, 2000].

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1987b. Two-week oral (gavage) toxicity study of 2-ethylhexanoic acid in the mouse. Report, EK Accession No. 904442, HAEL No. 87-0023. Eastman Kodak Company, Health and Environmental Laboratories. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association. NTIS/OTS 0525547 [cité dans BG Chemie, 2000].

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1987c. Two-week oral (dietary administration) toxicity study of 2-ethylhexanoic acid in the rat. Report, EK Accession No. 904442, HAEL No. 87-0023. Eastman Kodak Company, Health and Environmental Laboratories. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association. NTIS/OTS 0525547 [cité dans BG Chemie, 2000].

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1987d. Two-week oral (dietary administration) toxicity study of 2-ethylhexanoic acid in the mouse. Report, EK Accession No. 904442, HAEL No. 87-0023. Eastman Kodak Company, Health and Environmental Laboratories. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association. NTIS/OTS 0525547 [cité dans BG Chemie, 2000].

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1987e. Assessment of the condition of the skin after dermal exposure to 2-ethylhexanoic acid. Report, EK Accession No. 904442, HAEL No. 87-0023. Eastman Kodak Company, Health and Environmental Laboratories. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association. NTIS/OTS 0525547 [cité dans BG Chemie, 2000].

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1988. 90-Day oral (dietary administration) toxicity study of 2-ethylhexanoic acid in the rat. Report, EK Accession No. 904442, HAEL No. 87-0023. Eastman Kodak Company, Health and Environmental Laboratories. Rapport rédigé au nom de la Chemical Manufacturers Association. NTIS/OTS 0525548 [cité dans BG Chemie, 2000].

Eastman. 2008. Fiche technique : Eastman 2-ethylhexanoic acid [en ligne]. Eastman [mise à jour le 4 décembre 2008; consultée en mai 2010]. Accès : http://ws.eastman.com/ProductCatalogApps/PageControllers/ProdDatashet_PC.aspx?Product=71001067&sCategoryName=Generic.

Eastman. 2010. Fiche signalétique : Eastman™ 2-ethylhexanoic acid [en ligne]. Eastman Chemical Company [mise à jour le 8 février 2010; consultée en mai 2010]. Accès : http://ws.eastman.com/ProductCatalogApps/PageControllers/MSDS_PC.aspx?Product=71001067.

[ECOSAR] Ecological Structural Activity Relationships [en ligne]. 2008. Version 1.00. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Elss, S., Grunewald, L., Richling, E., Schreier, P. 2004. Occurrence of 2-ethylhexanoic acid in foods packed in glass jars. *Food Add Contam* 21(8):811-814.

English, J.C., Deisinger, P.J., Perry, L.G., Guest, D. 1989. Pharmacokinetic studies with [2-¹⁴C-hexyl]2-ethylhexanoic acid (¹⁴C-EHA) in the female Fisher 344 rat. *Toxicologist* 9:87 [cité dans BG Chemie, 2000].

English, J.C., Deisinger, P.J., Guest, D. 1998. Metabolism of 2-ethylhexanoic acid administered orally or dermally to the female Fischer 344 rat. *Xenobiotica* 28:699-714.

Environnement Canada. 2007. Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: QSARs. Document de travail préliminaire révisé, Gatineau (Québec) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique. Disponible sur demande.

Environnement Canada. 2008. Inventaire national des rejets de polluants [base de données en ligne]. Gatineau (Qc) : Environnement Canada [consultée en mai 2010]. Accès : http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/query_f.cfm.

Environnement Canada. 2009. Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: Mega Flush Consumer Release Scenario. Document de travail. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique. Disponible sur demande.

Environnement Canada. 2010a. Données sur les substances du lot 11 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le onzième lot du Défi*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Environnement Canada. 2010b. Ionization data for CAS RN 149-57-5. Rapport inédit. Gatineau (Québec) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique.

Environnement Canada. 2010c. Site specific analysis report: CAS RN 149-57-5. June 2010. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique. Disponible sur demande.

Environnement Canada. 2010d. Rapport Mega Flush: CAS No. 149-57-5. June 2010. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique. Disponible sur demande.

[EPISuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 4.00. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm.

[ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données en ligne]. c1995-2010. Bureau Européen des Substances Chimiques (BESC) [consultée en avril 2010]. Accès : <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>.

Ežerskis, Z., Pastorelli, S., Contini, C., Simoneau, C. 2007. Survey of 2-ethylhexanoic acid in baby food. *Food Add and Contam: Part A* 24:792-797.

Fisher, L.C., Tyl, R.W., Kubena, M.F. 1989. Cutaneous developmental toxicity study of 2-ethylhexanol (2-EH) in Fisher 344 rats. *Teratology* 39:83 [cité dans BG Chemie, 1999].

Francis, A.J. 1982. Microbial transformation of low-level radioactive waste. *In* : Environmental migration of long-lived radionuclides. IAEA-SM-257/72. Vienne (Autriche) : Agence internationale de l'énergie atomique. Cité pour le n° CAS 149-57-5 dans la base de données sur la biodégradation de la Syracuse Research Corporation, laquelle a été consultée grâce à ChemIDplus [base de données en ligne]. Accès : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>.

Fu, W., Franco, A., Trapp, S. 2009. Methods for estimating the bioconcentration factor of ionizable organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 28(7):1372-1379.

Hamdoune, M., Duclos, S., Mounie, J., Santona, L., L'huguenot, J.C., Magdalou, J., Goudonnet, H. 1995. In vitro glucuronidation of peroxisomal proliferators: 2-ethylhexanoic acid enantiomers and their structural analogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 131:235-243 [cité dans BG Chemie, 2000].

Hammock, B.D., Ota, K. 1983. Differential induction of cytosolic epoxide hydrolase, microsomal epoxide hydrolase, and glutathione S-transferase activities. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 71:254-265 [cité dans BG Chemie, 1999].

Hansen, O.C., Pedersen, E. 2005. Migration and health assessment of chemical substances in surface treated wooden toys. Danish Ministry of the Environment, Environmental Protection Agency (Danish EPA). Survey of Chemical Substances in Consumer Products No. 60.

Hansen, P.L., Tønning, K., Malmgren-Hansen, B., Jacobsen, E. 2008. Survey and health assessment of chemical substances in hobby products for children. Danish Ministry of the Environment, Environmental Protection Agency (Danish EPA). Survey of Chemical Substances in Consumer Products No. 93.

Hardin, B.D., Schuler, R.L., Burg, J.R., Booth, G.M., Hazelden, K.P., MacKenzie, K.M., Piccirillo, V.J., Smith, K.N. 1987. Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratogen Carcinogen Mutagen* 7:29-48 [cité dans BG Chemie, 1999].

Hazleton Laboratories America, Inc. 1983. Screening of priority chemicals for potential reproductive hazard. Rapports n°s 6125-101 jusqu'à 6125-110. Rédigés au nom du Center for Disease Control, Atlanta (GA). NTIS/PB 85-220143 [cité dans BG Chemie, 1999].

Hendrickx, A.G., Peterson, P.E., Tyl, R.W., Fisher, L.C., Fosnight, J.J., Kubena, M.F., Vrbanic, M.A., Katz, G.V. 1993. Assessment of the developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 20:199-209 [cité dans BG Chemie, 2000].

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 3.20. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>.

Herrmann, K. 1993. Effects of the anticonvulsant drug valproic acid and related substances on early development of the zebrafish (*Brachydanio rerio*). *Toxic in Vitro* 7(1):41-54.

Hodgson, J.R. 1987. Results of peroxisome induction studies on tri(2-ethylhexyl)trimellitate and 2-ethylhexanol. *Toxicol. Ind. Health* 3:49-60 [cité dans BG Chemie, 1999].

[Hoechst] Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie und Pathologie. 1982. Study of the mutagenic potential of the compound 2-ethylhexansäure in strains of *Salmonella typhimurium* (Ames test) and *Escherichia coli*. Rapport inédit n° 275/82 [cité dans BG Chemie, 2000].

[Hoechst] Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie und Pathologie. 1985. 2-Ethylhexansäure – Prüfung auf Hautreizung am Kaninchen. Rapport inédit n° 85.0591 [cité dans BG Chemie, 2000].

[Hoechst] Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie und Pathologie. 1986. 2-Ethylhexansäure – Prüfung der akuten dermalen Toxizität an der männlichen und weiblichen Wistar-Ratte. Rapport inédit n° 86.1428 [cité dans BG Chemie, 2000].

Hoff, P.M., Chan, K.W. 1987. Measurement of polycyclic aromatic hydrocarbons in the air along the Niagara River. *Environ. Sci. Technol.* 21:556-561.

Horn, O., Nalli, S., Cooper, D., Nicell, J. 2004. Plasticizer metabolites in the environment. *Water Res* 38(17):3693-3698.

[HPD] Household Products Database [base de données en ligne]. 2009a. 2-Ethylhexanoic acid. Bethesda (MD) : National Library of Medicine (États-Unis) [mise à jour en septembre 2009; consultée en juin 2010]. Accès : <http://householdproducts.nlm.nih.gov/cgi-bin/household/brands?tbl=chem&id=941&query=149-57-5&searchas=TblChemicals>.

[HPD] Household Products Database [base de données en ligne]. 2009b. Cobalt 2-ethylhexanoate. Bethesda (MD) : National Library of Medicine (États-Unis) [mise à jour en septembre 2009; consultée en juin 2010]. Accès : <http://householdproducts.nlm.nih.gov/cgi-bin/household/brands?tbl=chem&id=942>.

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données en ligne]. 1983-. Bethesda (MD) : U.S. National Library of Medicine [mise à jour le 14 février 2003; consultée en mai 2010]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/r?dbs+hsdb:@rn+103-23-1>.

Hu, T.M., Layton, W.L. 2001. Allometric scaling of xenobiotic clearance: uncertainty versus universality. *AAPS PharmSci* [en ligne] [juin 2010] Vol. 3(4): Article 29 Accès : <http://www.aapsj.org/view.asp?art=ps030429>.

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

JETOC. 2000. Mutagenicity test data of existing chemical substances based on the toxicity investigation system of the industrial safety and health law. Supplement 2. Tokyo (Japon) : Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center.

Juberg, D.R., David, R.M., Katz, G.V., Bernard, L.G., Gordon, D.R., Vlaovic, M.S., Topping, D.C. 1998. 2-Ethylhexanoic acid: subchronic oral toxicity studies in the rat and mouse. *Food Chem. Toxicol.* 36:429-436 [cité dans BG Chemie, 2000].

Karpe, P., Kirchner, S., Rouxel, P. 1995. Thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry-flame ionization detection-sniffer multi-coupling: a device for the determination of odorous volatile organic compounds in air. *J Chromatogr A* 708:105-114.

Keith, Y., Canning, P.M., L'huguenot, J.C., Elcombe, C.R. 1985. Peroxisome proliferation due to di-(2-ethylhexyl)adipate and 2-ethylhexanol. *Hum. Toxicol.* 4:551-552 [cité dans BG Chemie, 1999]

Keith, Y., Cornu, M.C., Elcombe, C.R., L'huguenot, J.C. 1988. Di-(2-ethylhexyl) adipate and peroxisome proliferation: identification of proximate peroxisomal proliferator in vivo and in vitro. *Arch. Toxicol. Suppl.* 12:274-277 [cité dans BG Chemie, 2000].

Keith, Y., Cornu, M.C., Canning, P.M., Foster, J., L'huguenot, J.C., Elcombe, C.R. 1992. Peroxisome proliferation due to di-(2-ethylhexyl)adipate, 2-ethylhexanol and 2-ethylhexanoic acid. *Arch. Toxicol.* 66:321-326 [cité dans BG Chemie, 1999, 2000].

- Kirchner, S., Karpe, P. 1996. Contribution of volatile organic compounds to the odour of building materials. *Indoor Air '96* 2:663-667.
- Klaunig, J.E., Babich, M.A., Baetcke, K.P., Cook, J.C., Corton, J., David, R.M., DeLuca, J.G., Lai, D.Y., McKee, R.H., Peters, J.M., *et al.* 2003. PPAR-alpha agonist-induced rodent tumors: modes of action and human relevance. *Crit Rev Toxicol* 33(6):655-780.
- [KOCWIN] The Soil Adsorption Coefficient Program [modèle d'estimation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- [KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.67. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.
- Kröger, S., Liesivuori, J., Manninen, A. 1990. Evaluation of workers' exposure to 2-ethylhexanoic acid (2-EHA) in Finnish sawmills. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 62:213-216 [cité dans BG Chemie, 2000].
- Kyowa Hakko. 2009. Fiche signalétique : 2-ethylhexanoic acid. Tokyo (Japon) : Kyowa Hakko Chemical Company, Ltd. Accès : http://www.kyowachemical.co.jp/eng/pdf/OCA_ecat.pdf.
- Lake, B.G., Gangolli, S.D., Wright, M.G., Grasso, P., Lloyd, A.G. 1974. Studies on the effects of the oral administration of di-(2-ethylhexyl)-phtalate on some hepatic enzymes in the rat. *Biochem. Soc. Trans.* 2:322-325 [cité dans BG Chemie, 1999].
- Lake, B.G., Gangolli, S.D., Grasso, P., Lloyd, A.G. 1975. Studies on the hepatic effects of orally administered di-(2-ethylhexyl)-phtalate in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 32:355-367 [cité dans BG Chemie, 1999].
- Litton Bionetics Inc. 1982. Mutagenicity evaluation of 2-ethylhexanol (2-EH) in the mouse micronucleus test [cité dans Metal Carboxylates Coalition, 2002].
- Lundgren, B., Meijer, J., DePierre, J.W. 1987a. Characterization of the induction of cytosolic and microsomal epoxide hydrolases by 2-ethylhexanoic acid in mouse liver. *Drug Metab Dispos* 15:114-121 [cité dans BG Chemie, 2000].
- Lundgren, B., Meijer, J., DePierre, J.W. 1987b. Examination of the structural requirements for proliferation of peroxisomes and mitochondria in mouse liver by hypolipidemic agents, with special emphasis on structural analogues of 2-ethylhexanoic acid. *Eur J Biochem* 163:423-431 [cité dans BG Chemie, 2000].
- Lundgren, B., Meijer, J., Birberg, W., Pilotti, A., DePierre, J.W. 1988a. Induction of cytosolic and microsomal epoxide hydrolases in mouse liver by peroxisome proliferators, with special emphasis on structural analogues of 2-ethylhexanoic acid. *Chem. Biol. Interact.* 68:219-240 [cité dans BG Chemie, 2000].
- Lundgren, B., Meijer, J., DePierre, J.W. 1988b. Induction of cytosolic and microsomal epoxide hydrolases in murine liver by known peroxisome proliferators and structurally related substances. *Arch. Toxicol. Suppl.* 12:288-293 [cité dans BG Chemie, 2000].
- Malmgren-Hansen, B., Olesen, S., Pommer, K., Funch, L., Pedersen, E., Willum, O., Olsen, S. 2003. Emission and evaluation of chemical substances from selected electrical and electronic products. Danish Ministry of the Environment, Environmental Protection Agency (Danish EPA). Survey of Chemical Substances in Consumer Products No. 32.

Manninen, A., Kröger, S., Liesivuori, J., Savolainen, H. 1989. 2-Ethylhexanoic acid inhibits urea synthesis and stimulates carnitine acetyltransferase activity in rat liver mitochondria. *Arch. Toxicol.* 63:160-161 [cité dans BG Chemie, 2000].

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

Mellon Institute. 1961a. Gross results of three months of inclusion of 2-ethyl hexanol in the diet of rats – special report. Rapport n° 23-61. Document rédigé au nom de la Union Carbide Corporation. NTIS/OTS 0515388 [cité dans BG Chemie, 1999].

Mellon Institute. 1961b. Results of three months of inclusion of 2-ethyl hexanol in the diet of rats. Rapport n° 24-8. Document rédigé au nom de la Union Carbide Corporation. NTIS/OTS 0515388 [cité dans BG Chemie, 1999].

Mellon Institute. 1972a. Miscellaneous toxicity studies. Rapport n° 35-15. Document rédigé au nom de la Union Carbide Corporation. NTIS/OTS 0512952 et 0206613 [cité dans BG Chemie, 2000].

Mellon Institute. 1972b. Miscellaneous toxicity studies. Results of Department of Transportation corrosive test (4-hour covered skin exposure). Rapport n° 35-67. Document rédigé au nom de la Union Carbide Corporation. NTIS/OTS 0512952 et 0206613 [cité dans BG Chemie, 2000].

Metal Carboxylates Coalition. 2002. U.S. High Production Volume (HPV) Chemical Challenge Program. Robust summaries for the metal carboxylates category. Document rédigé par MorningStar Consulting, Inc. au nom de la Metal Carboxylates Coalition, un consortium affilié au sein de la SOCMA (Society of Chemical Manufacturers & Affiliates). Le 20 décembre 2002. Accès : <http://www.epa.gov/chemrtk/metalcarb/c14172rs.pdf>.

Moody, D.E., Azarnoff, D.L., Reddy, J.K. 1976. Induction of hepatic peroxisomes, peroxisome associated enzymes and hypolipidemia in rats treated with 2-ethyl hexanoic acid and 2-ethyl hexanol. *J. Cell. Biol.* Abstract 1088 [cité dans BG Chemie, 1999].

Moody, D.E., Reddy, J.K. 1978. Hepatic peroxisome (microbody) proliferation in rats fed plasticizers and related compounds. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45:497-504 [cité dans BG Chemie, 1999].

Moody, D.E., Reddy, J.K. 1982. Serum triglyceride and cholesterol contents in male rats receiving diets containing plasticizers and analogues of the ester 2-ethylhexanol. *Toxicol. Lett.* 10:379-383 [cité dans BG Chemie, 1999].

Mosche, M. 2004. Anaerobic degradability of alcohol ethoxylates and related non-ionic surfactants. *Biodegradation* 15:327-336.

[MPBPVP] Melting Point Boiling Point Vapor Pressure Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.43. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Nalli, S., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2002. Biodegradation of plasticizers by *Rhodococcus rhodochrous*. *Biodegradation* 13:343-352.

Nalli, S., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2006. Metabolites from the biodegradation of di-ester plasticizers by *Rhodococcus rhodochrous*. *Sci. Tot. Environ.* 366:286-294.

Narotsky, M.G., Francis, E.Z., Kavlock, R.J. 1994. Developmental toxicity and structure-activity relationships of aliphatic acids, including dose-response assessment of valproic acid in mice and rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 22:251-265 [cité dans BG Chemie, 2000].

- [NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2007. Issue 1. Columbus (OH) : American Chemical Society. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html> [consulté en avril 2009].
- Nelson, B.K., Brightwell, W.S., Khan, A., Hoberman, A.M., Krieg, E.F. 1988. Teratological evaluation of 1-pentanol, 1-hexanol, and 2-ethyl-1-hexanol administered by inhalation to rats. *Teratology* 37:479-480 [cité dans BG Chemie, 1999].
- Nelson, B.K., Brightwell, W.S., Khan, A., Krieg, E.F., Hoberman, A.M. 1989. Developmental toxicology evaluation of 1-pentanol, 1-hexanol, and 2-ethyl-1-hexanol administered by inhalation to rats. *J. Am. Coll. Toxicol.* 8:405-410 [cité dans BG Chemie, 1999].
- Nelson, B.K., Brightwell, W.S., Krieg, E.F. 1990. Developmental toxicology of industrial alcohols: a summary of 13 alcohols administered by inhalation to rats. *Toxicol. Ind. Health* 6:373-387 [cité dans BG Chemie, 1999].
- Ng, W.J., Yap, M.G.S., Sivadas, M. 1989. Biological treatment of a pharmaceutical wastewater. *Bio Wastes* 29:299-311.
- Nichols, J.W., Fitzsimmons, P.N., Burkhard, L.P. 2007. In vitro–in vivo extrapolation of quantitative hepatic biotransformation data for fish. II. Modeled effects on chemical bioaccumulation. *Environ Toxicol Chem* 26:1304-1319.
- Nilsson, N.H., Malmgren-Hansen, Bernth, N., Pedersen, E., Pommer, K. 2006. Survey and health assessment of chemical substances in sex toys. Danish Ministry of the Environment, Environmental Protection Agency (Danish EPA). Survey of Chemical Substances in Consumer Products No. 77.
- Nilsson, N.H., Malmgren-Hansen, B., Thomsen, U.S. 2008. Mapping, emissions and environmental health assessment of chemical substances in artificial turf. Danish Ministry of the Environment, Environmental Protection Agency (Danish EPA). Survey of Chemical Substances in Consumer Products No. 100.
- [NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1986. Annual plan for fiscal year [cité dans BG Chemie, 2000].
- [NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1991. Données inédites [citées dans BG Chemie, 2000].
- Pennanen, S., Manninen, A. 1991. Distribution of 2-ethylhexanoic acid in mice and rats after an intraperitoneal injection. *Pharmacol. Toxicol.* 68:57-59 [cité dans BG Chemie, 2000]
- Pennanen, S., Tuovinen, K., Huuskonen, H., Komulainen, H. 1992. The developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid in Wistar rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 19:505-511 [cité dans BG Chemie, 2000; Metal Carboxylates Coalition, 2002].
- Plant, N.J., Horley, N.J., Savory, R.L., Elcombe, C.R., Gray, T.J.B., Bell, D.R. 1998. The peroxisome proliferators are hepatocyte mitogens in chemically-defined media: glucocorticoid-induced PPARalpha is linked to peroxisome proliferator mitogenesis. *Carcinogenesis* 19:925-931.
- Pors, J., Fuhlendorff, R. 2002. Mapping of chemical substances discharge when heating clay. Danish Ministry of the Environment, Environmental Protection Agency (Danish EPA). Survey of Chemical Substances in Consumer Products No. 14.
- Putman, D.L., Moore, W.A., Schechtman, L.M., Hodgson, J.R. 1983. Cytogenic evaluation of di(2-ethylhexyl)phthalate and its major metabolites in Fischer 344 rats. *Environ. Mutagen.* 5:227-231 [cité dans BG Chemie, 1999].

- Reemtsma, T., Jekel, M. 1997. Dissolved organics in tannery wastewaters and their alteration by a combined anaerobic and aerobic treatment. *Water Res* 31(5):1035-1046.
- Ritter, E.J., Scott, W.J. Jr, Collins, M.D., Nau, H. 1987. Teratogenicity of di(2-ethylhexyl) phthalate, 2-ethylhexanol, 2-ethylhexanoic acid, and valproic acid, and potentiation by caffeine. *Teratology* 35:41-46 [cité dans BG Chemie, 2000].
- [RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2007. Paint products fact sheet: to assess the risks for the consumer. Version mise à jour pour ConsExpo 4 [en ligne]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). Rapport n° 320104008/2007. Accès : <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104008.pdf> [consulté en juin 2010].
- Rushbrook, C.J., Jorgenson, T.A., Hodgson, J.R. 1982. Dominant lethal study of di(2-ethylhexyl)phthalate and its major metabolites in ICR/SIM mice. *Environ. Mutagen.* 4:387 [cité dans BG Chemie, 1999].
- Salthammer, T. 1997. Emission of volatile organic compounds from furniture coatings. *Indoor Air* 7:189-198.
- Santé Canada. 1994. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/approach/index-fra.php>.
- Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Rapport inédit. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu.
- Santé Canada. 2005. Le passage aux aliments solides [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada [mis à jour le 8 décembre 2005; consulté en février 2011]. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/infant-nourrisson/nut_infant_nourrisson_term_6-fra.php.
- Santé Canada. 2007. L'allaitement maternel [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada [mis à jour le 2 mai 2007; consulté en février 2011]. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/infant-nourrisson/nut_infant_nourrisson_term_3-fra.php.
- Santé Canada. 2010. Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques, juin 2010 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Sécurité des produits de consommation [consultée en juin 2010]. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/cosmet-person/indust/hot-list-critique/hotlist-liste_ac-fra.php.
- [SBSC] Santé et Bien-être social Canada. 1990. L'allaitement maternel au Canada : Pratiques et tendances actuelles. Ottawa (Ont.) : SBSC. N° de catalogue SBSC H39-199/1990F [cité dans Santé Canada, 1998].
- Schmidt, P., Gohlke, R., Rothe, R. 1973. Zur Toxizität einiger C8-Aldehyde und -Alkohole. *Z. Gesamte Hyg.* 19:485-490 [cité dans BG Chemie, 1999].
- [SDC] Système de déclaration des cosmétiques [base de données exclusive]. 2010. Disponible auprès de Santé Canada, Division des cosmétiques.
- SimpleTreat [modèle d'élimination par les usines de traitement des eaux usées]. 1997. Version 3.0. The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). Disponible auprès de : Jaap Struijs, The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Laboratory for Ecological Risk Assessment, C.P. 1, 3720 BA Bilthoven, Pays-Bas, j.struijs@rivm.nl.
- Sipi, P., Järventaus, H., Norppa, H. 1992. Sister-chromatid exchanges induced by vinyl esters and respective carboxylic acids in cultured human lymphocytes. *Mutat Res* 279:75-82 [cité dans BG Chemie, 2000].

Staples, C.A. 2001. A review of the environmental fate and aquatic effects of a series of C4 and C8 oxo-process chemicals. *Chemosphere* 45:339-346.

Sundberg, C., Wachtmeiser, C.A., Lundgren, B., DePierre, J.W. 1994. Comparison of the potencies of (+)- and (-)-2-ethylhexanoic acid causing peroxisome proliferation and related biological effects in mouse liver. *Chirality* 6:17-24 [cité dans BG Chemie, 2000].

[TOPKAT] TOxicity Prediction by Komputer Assisted Technology [en ligne]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>.

Tyl, R.W., Fisher, L.C., Kubena, M.F., Vrbancic, M.A., Gingell, R., Guest, D., Hodgson, J.R., Murphy, S.R., Tyler, T.R., Astill, B.D. 1992. The developmental toxicity of 2-ethylhexanol applied dermally to pregnant Fisher 344 rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 19:176-185 [cité dans BG Chemie, 1999].

Union Carbide. 1971. Fihe technique datée du 4 avril 1971 [cité dans BG Chemie, 2000].

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2001. Robust study summaries and SIDS dossier for: 2-ethylhexanoic acid. CAS No. 149-57-5. Ébauche rédigée pour l'OCDE (Organisation de coopération et développement économiques). Pays représentant : États-Unis [mis à jour en juillet 2001]. Accès : <http://www.epa.gov/chemrtk/pubs/summaries/metalcarb/c14172rr12.pdf>.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2002. Category development and justification, and proposed test plan for the metal carboxylates category. Document rédigé par MorningStar Consulting, Inc. pour la Metal Carboxylates Coalition, le 20 décembre 2002. Document présenté au U.S. High Production Volume (HPV) Chemical Challenge Program. Washington (DC) : USEPA, Office of Pollution Prevention and Toxics. Rapport n° 201-14172A.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2010. High production volume information system (HPVIS) [en ligne]. Washington (DC) : USEPA, Office of Pollution Prevention and Toxics. Accès : <http://www.epa.gov/hpvis/index.html> [consulté en avril 2010].

von Däniken, A., Lutz, W.K., Jäckh, R., Schlatter, C. 1984. Investigation of the potential for binding of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) to liver DNA in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol* 73:373-387 [cité dans BG Chemie, 2000].

Waggy, G.T. 1994. South Charleston (VA) : Union Carbide Chemicals and Plastics Company, Inc., South Charleston (WV) [cité dans USEPA, 2001].

Walker, V., Mills, G.A. 2001. Urine 4-heptanone: a beta-oxidation product of 2-ethylhexanoic acid from plasticisers. *Clin. Chim. Acta* 306:51-61.

Warren, J.R., Lalwani, N.D., Reddy, J.K. 1982. Phthalate esters as peroxisome proliferators carcinogens. *Environ. Health Perspect.* 45:35-40 [cité dans BG Chemie, 2000].

[WSKOW] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.41. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Yap, M.G.S., Ng, W.J., Chua, H. 1992. Performance of an anaerobic biofilter for 2-ethylhexanoic acid degradation. *Bioresour Technol* 41:45-51.

Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. 1988. Salmonella mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 11(Suppl. 12):1-158 [cité dans BG Chemie, 2000].

Annexe 1. Tranche supérieure des estimations de l'absorption quotidienne d'acide 2-éthylhexanoïque par la population générale du Canada

Voie d'exposition	Absorption estimée (µg/kg p.c. par jour) d'acide 2-éthylhexanoïque par divers groupes d'âge							
	0 à 6 mois ^{1, 2, 3}			0,5 à 4 ans ⁴	5 à 11 ans ⁵	12 à 19 ans ⁶	20 à 59 ans ⁷	60 ans et plus ⁸
	Allaités	lait maternisé	Sans lait maternisé					
Air ⁹	n.d. ¹⁰			n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Eau potable ¹¹	n.d.	0,0053	0,0013	0,0006	0,0006	0,0003	0,0003	0,0003
Aliments et boissons ¹²	n.d.	n.d.	18,9 à 107,3	3,60 à 20,4	1,47 à 8,3	0,75 à 4,26	1,49 à 8,43	0,80 à 4,52
Sol ¹³	n.d.			n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Absorption totale	n.d.	< 0,01	18,9 à 107,3	3,60 à 20,4	1,47 à 8,3	0,75 à 4,26	1,49 à 8,43	0,80 à 4,52

- ¹ On n'a relevé aucune donnée décrivant les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans le lait maternel.
- ² En supposant que l'enfant pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, qu'il boit 0,8 L d'eau par jour (nourri au lait maternisé) ou 0,2 L/jour (pas nourri au lait maternisé) et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ³ Pour les nourrissons exclusivement nourris au lait maternisé, l'absorption d'eau est synonyme d'absorption de nourriture. La concentration d'acide 2-éthylhexanoïque dans l'eau utilisée pour préparer le lait maternisé était fondée sur les mesures de l'eau du robinet à Montréal, au Québec (Horn *et al.*, 2004). On n'a relevé aucune donnée décrivant les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans le lait maternisé. Environ 50 % des nourrissons qui ne sont pas nourris au lait maternisé essaient des aliments solides aux alentours de 4 mois. La proportion atteint 90 % aux alentours de 6 mois (SBSC, 1990, dans Santé Canada, 1998).
- ⁴ En supposant que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, qu'il boit 0,2 L d'eau par jour et qu'il ingère 100 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁵ En supposant que l'enfant pèse 31 kg, respire 14,5 m³ d'air par jour, qu'il boit 0,4 L d'eau par jour et qu'il ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁶ En supposant que le jeune pèse 59,4 kg, respire 15,8 m³ d'air par jour, qu'il boit 0,4 L d'eau par jour et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁷ En supposant que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, qu'elle boit 0,4 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁸ En supposant que la personne pèse 72 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, qu'elle boit 0,4 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁹ De l'acide 2-éthylhexanoïque a été détecté mais non quantifié dans une étude dans le cadre de laquelle on a prélevé des échantillons le long de la rivière Niagara (Hoff et Chan, 1987). L'hypothèse selon laquelle les Canadiens passent 3 heures par jour à l'extérieur est utilisée (Santé Canada 1998).
- ¹⁰ n.d. = non disponible
- ¹¹ Un rapport de l'acide 2-éthylhexanoïque dans l'eau potable a été relevé; la publication a signalé une concentration de 0,050 µg/L d'un seul échantillon d'eau du robinet de Montréal, au Québec (Horn *et al.*, 2004).
- ¹² Les estimations de l'absorption par les aliments sont basées sur les concentrations des aliments qui représentent 12 groupes alimentaires considérés dans le calcul de l'absorption (Santé Canada, 1998). Deux rapports décrivant les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans des aliments pour bébés et dans des jus de fruits, des produits emballés dans des pots en verre avec des couvercles

métalliques ont été repérés (Elss *et al.*, 2004; Ežerkis *et al.*, 2007). On a déterminé que la source d'acide 2-éthylhexanoïque était le joint en plastique. Les estimations d'absorption par les aliments sont fondées sur les produits alimentaires considérés comme étant emballés dans des pots en verre scellés avec des couvercles métalliques : aliments pour bébés, condiments, jus, bières et sauces. Il a été estimé que les concentrations d'acide 2-éthylhexanoïque dans ces produits variaient de 0,6 à 3,4 mg d'acide 2-éthylhexanoïque par kilogramme de produit alimentaire, ce qui représente un taux supérieur à 89 % et la concentration maximale (Elss *et al.*, 2004; Ežerkis *et al.*, 2007). Les quantités d'aliments consommés sur une base quotidienne dans chaque groupe d'âge ont été établies par Santé Canada (Santé Canada, 1998).

¹³ On n'a relevé aucune donnée sur la concentration d'acide 2-éthylhexanoïque dans le sol ou la poussière domestique.

Annexe 2. Estimations de l'exposition à l'acide 2-éthylhexanoïque liée à l'utilisation de peinture alkyde et de peinture en aérosol

Scénarios - produits de consommation	Hypothèses	Estimation de l'exposition
Peinture alkyde (scénario - peinture à la brosse ou au rouleau, peinture à haut extrait sec de RIVM, 2007)	<p>Concentration dans la formulation de peinture variant de 0,01 % à moins de 1 % (Environnement Canada, 2010a). La concentration de limite supérieure utilisée est de un pour cent.</p> <p>Inhalation : Évaporation à partir d'une surface croissante Durée de l'exposition : 132 minutes; durée de l'application : 120 minutes. Quantité de produit : 1 300 g; volume de la pièce : 20 m³; taux de renouvellement de l'air : 0,6/heure; superficie de rejet : 10 m²; température : 20 °C. Utilisation de la méthode de Langmuir pour le coefficient de transfert de masse; matrice d'une masse moléculaire de 550 g/mol (RIVM, 2007; pression de vapeur : 4 Pa (voir la note de bas * du tableau 2) (USEPA, 2010).</p> <p>Voie cutanée : Taux constant Taux de contact : 30 mg/minute; durée de rejet : 120 minutes (RIVM, 2007)</p> <p>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998); débit d'inhalation : 36,7 m³/jour (débit pendant des exercices légers) (RIVM, 2007).</p>	<p>Inhalation – Concentration moyenne par événement</p> <p>0,08 à 8,2 mg/m³</p> <p>Voie cutanée – Dose aiguë appliquée</p> <p>de 0,005 à 0,5 mg/kg p.c. par événement</p>
Peinture en aérosol (utilisation de peinture en aérosol d'une bombe aérosol de RIVM, 2007)	<p>Concentration dans la formulation de peinture variant de 0,01 % à moins de 1 % (Environnement Canada, 2010a). La concentration de limite supérieure utilisée est de 1 %.</p> <p>Inhalation : Modèle de vaporisation Durée de la vaporisation : 15 minutes; durée d'exposition : 20 minutes; volume de la pièce : 34 m³; hauteur de la pièce : 2,25 m; taux de renouvellement de l'air : 1,5 heure⁻¹; taux de production massique : 0,33 g/seconde; fraction atmosphérique : 1 g/g; fraction massique des composés non volatils dans les produits : 0,03; densité massique du total des composés non volatils : 1,5 g/cm³; distribution initiale des particules (coefficient de variation de 0,8); diamètre minimum d'inhalation : 15 µm (RIVM, 2007), pression de vapeur de 4 Pa (voir la note de bas de page 1 du tableau 2) (USEPA, 2010).</p> <p>Voie cutanée : Taux constant Taux de contact : 100 mg/minute; durée de rejet : 15 minutes (RIVM, 2007)</p> <p>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998); débit d'inhalation : 36,7 m³/jour (débit pendant des exercices légers) (RIVM, 2007).</p>	<p>Inhalation – Concentration moyenne par événement</p> <p>0,03 à 3,4 mg/m³</p> <p>Voie cutanée – Dose aiguë appliquée</p> <p>de 0,002 à 0,2 mg/kg p.c. par événement</p>

Annexe 3. Résumé de l'information portant sur les effets de l'acide 2-éthylhexanoïque sur la santé

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
Toxicité aiguë (acide 2-éthylhexanoïque)	<p>DL₅₀ minimale par voie orale (cobayes) : > 800 à 1 600 mg/kg p.c. (Eastman Kodak, 1966, 1982)</p> <p>Autres DL₅₀ par voie orale : > 1 600 à 3 640 mg/kg p.c. d'après 5 études (rats, cobayes) (BG Chemie, 2000)</p> <p>CL₅₀ minimale par inhalation (rats, cobayes; six heures) : > 2 356 mg/m³ (Eastman Kodak, 1966, 1982).</p> <p>Autres CL₅₀ par inhalation : Aucune autre étude de ce type n'a été recensée.</p> <p>DL₅₀ minimale par voie cutanée (lapins) : 1 260 mg/kg p.c. (Union Carbide, 1971).</p> <p>Autres DL₅₀ par voie cutanée : deux études (rats, cobayes), > 2 000 à 6 300 mg/kg p.c. (BG Chemie, 2000).</p>
Toxicité à court terme en doses répétées (acide 2-éthylhexanoïque)	<p>Plus faible DMENO par voie orale : 706 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation liée à la dose du poids du foie chez des rats F344 des deux sexes (5 mâles et 5 femelles par dose) exposés à des concentrations de 0, 0,75, 1,5 ou 3 % (0, 706, 1 351 ou 2 276 mg/kg p.c. par jour pour les mâles; 0, 756, 1 411 ou 2 658 mg/kg p.c. par jour pour les femelles) dans leur alimentation pendant 15 jours. Cette augmentation était accompagnée par des changements histologiques dans le foie (atrophie cellulaire et nécrose) aux doses intermédiaires et à la dose la plus élevée chez les deux sexes (Eastman Kodak, 1987c).</p> <p>DMEO par voie orale : 9 mg/kg p.c. par jour d'après l'augmentation liée à la dose de l'activité de la carnitine acétyltransférase et de l'inhibition de la biosynthèse de citrulline dans la mitochondrie hépatique chez des rats Wistar (5 mâles par doses) qui ont été exposés à des doses de 0, 0,1, 1, 5 ou 10 g/L (équivalant à 0, 33, 130 ou 200 mg par jour ou 0, 9, 95, 370 ou 570 mg/kg p.c. par jour par application du calcul de conversion des doses mentionné par Santé Canada, 1994) dans l'eau d'abreuvement pendant 20 jours (Manninen <i>et al.</i>, 1989)</p> <p>Autre DMENO par voie orale : 800 à 1 608 mg/kg p.c. par jour chez des souris ou des rats exposés pendant 15 jours (Eastman Kodak, 1987a, 1987d).</p> <p>Autre DMEO par voie orale : 200 à 1 600 mg/kg p.c. par jour chez des rats ou des souris exposés pendant 15 jours (Eastman Kodak, 1987a, 1987b). De plus, de nombreuses études sur des rats et des souris ont démontré que l'administration par voie orale d'acide 2-éthylhexanoïque par les aliments ou par gavage pendant de 3 à 21 jours à des doses comprises entre 150 et 5 332 mg/kg p.c. par jour provoque une prolifération des peroxysomes du foie, caractérisée par une augmentation du poids relatif du foie et des niveaux élevés de différentes activités enzymatiques des peroxysomes (Moody et Reddy, 1978, 1982; Lundgren <i>et al.</i>, 1987 a, 1987b, 1988a, 1988b; Keith <i>et al.</i>, 1988, 1992; Sunberg <i>et al.</i>, 1994; Hamdoune <i>et al.</i>, 1995).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée.</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
Toxicité à court terme en doses répétées (2-éthylhexanol)	<p>Plus faible DMENO par voie orale : 275 mg/kg p.c. par jour d'après des effets liés à la dose, par exemple du dommage local à l'estomac, et des effets sur les systèmes immunitaire et hématopoïétique chez des rats F344 des deux sexes (10 mâles et 10 femelles par dose) auxquels on a administré par gavage des doses de 0, 0,1, 0,33, 1 et 1,5 mL/kg p.c. (équivalent à 0, 83, 275, 834 et 1 250 mg/kg p.c. par jour), 9 fois en 12 jours (Bushy Run, 1988c).</p> <p>Autre DMENO par voie orale : 330 mg/kg p.c. par jour chez des rats exposés pendant 11, 17 et 22 jours ou chez des souris exposées pendant 11 jours (Schmidt <i>et al.</i>, 1973; BASF, 1991a, 1991b, 1991c, 1991d, 1991e, 1991f).</p> <p>DMEO par voie orale : 320 à 2 857 mg/kg p.c. par jour administré à des rats ou à des souris dans leurs aliments ou par gavage pendant 7 à 21 jours; on a constaté une prolifération des peroxysomes du foie (augmentation du poids absolu et relatif du foie, augmentation de l'activité des différents enzymes hépatiques) (Lake <i>et al.</i>, 1974, 1975; Moody <i>et al.</i>, 1976; Moody et Reddy, 1978, 1982; Hammock et Ota, 1983; Keith <i>et al.</i>, 1985, 1992; Hodgson, 1987).</p> <p>Plus faible DMENO par voie cutanée : 834 mg/kg p.c. par jour d'après la lymphocytopenie, une réduction du poids de la rate et des effets histopathologiques sur la peau (exfoliation, acanthose, hyperkératose, dermatite, œdèmes et formation d'escarre) chez les rats des deux sexes (10 mâles et 10 femelles par dose) exposés à 0, 0,5 ou 1 mL (équivalent à 0, 417 ou 834 mg) de 2-éthylhexanol/kg p.c. par jour par voie cutanée, 9 fois en 12 jours. Les autres effets incluent une augmentation des taux de triglycérides dans les deux groupes de traitement (Bushy Run, 1988c).</p> <p>Autre DMENO par voie cutanée : 1 670 mg/kg p.c. par jour d'après des diminutions importantes du poids corporel, une diminution du poids relatif et absolu du thymus, et des effets histologiques sur le foie, les poumons, les reins, le cœur, les testicules, le thymus et les glandes surrénales chez les rats (10 par groupe) qui ont été exposés à 0 ou à 1 670 mg/kg p.c. par jour par voie cutanée 1 fois par jour, 5 jours par semaine pendant 12 jours de traitement (Schmidt <i>et al.</i>, 1973).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation n'a été recensée.</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
Toxicité subchronique (acide 2-éthylhexanoïque)	<p>Plus faible DMENO par voie orale : 917 mg/kg p.c. par jour d'après une réduction du gain de poids corporel (faible mais statistiquement important) en combinaison avec une baisse de la consommation d'aliments chez des rats F344 mâles et femelles (10 mâles et 10 femelles par dose) exposés à des concentrations de 0, 0,1, 0,5 ou 1,5 % (0, 61, 303 ou 917 mg/kg p.c. par jour chez les mâles; 0, 71, 360 ou 1 068 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans leur alimentation pendant 91 à 93 jours. Une DMEO de 303 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation du poids relatif du foie chez les deux sexes accompagnée de changements histologiques dans le foie (hypertrophie hépatocyte) à la dose intermédiaire et à la dose la plus élevée chez les mâles et à la dose la plus élevée seulement chez les femelles a également été déterminée dans cette étude (Eastman Kodak, 1988; Juberg <i>et al.</i>, 1998).</p> <p>Autre DMENO par voie orale : 1 040 mg/kg p.c. par jour d'après une réduction du gain de poids corporel à la dose intermédiaire et à la dose la plus élevée chez les femelles et à la dose la plus élevée seulement chez les souris B6C3F1 mâles (10 mâles et 10 femelles par dose) exposés à des concentrations de 0, 0,1, 0,5 ou 1,5 % (0, 180, 885 ou 2 728 mg/kg p.c. par jour chez les mâles; 0, 205, 1 038 ou 3 139 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans leur alimentation pendant 91 à 93 jours. Une DMEO de 885 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation du poids relatif du foie et des changements histologiques dans le foie (hypertrophie hépatocyte et éosinophilie accrue) chez les mâles et les femelles a également été déterminée. On a également observé des changements dans les cellules de l'épithélium du tube contourné proximal du rein dans les reins des mâles et des femelles et des lésions du pré-estomac chez les mâles (Eastman Kodak, 1988; Juberg <i>et al.</i>, 1998).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée.</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
Toxicité subchronique (2-éthylhexanol)	<p>Plus faible DMENO par voie orale : 500 mg/kg p.c. par jour d'après un gain réduit du poids corporel chez des rats F344 mâles et femelles (10 mâles et 10 femelles par dose) auxquels on a administré 0, 25, 125, 250 ou 500 mg de 2-éthylhexanol/kg p.c. par jour par gavage, cinq jours par semaine pendant trois mois. À cette dose, une prolifération des peroxyosomes du foie a été constatée en mesurant l'augmentation de l'activité de la palmitoyl-coenzyme A hépatique insensible au cyanure dans le foie. De plus, un examen macroscopique a révélé une légère augmentation du nombre de foyers individuels et multiples dans la muqueuse du pré-estomac. On a également constaté une infiltration graisseuse aux marges des lobes du foie chez un nombre restreint de rats. À 250 mg/kg p.c. par jour, on a observé une augmentation du poids relatif du foie chez les mâles et les femelles et une augmentation du poids relatif de l'estomac chez les femelles seulement. Une diminution de l'activité de la phosphatase alcaline et de la glycémie chez les mâles et une diminution de l'activité de glutamate pyruvate transaminase chez les femelles ont également été observées à cette dose (BASF AG, 1991g, 1991h; Astill <i>et al.</i>, 1996a).</p> <p>Autre DMENO par voie orale : 833 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation du poids absolu et relatif du foie et des signes de dommage au foie et aux reins (foie hypéréémique ou enflé chez les femelles et effets dégénératifs sur les reins des mâles) de rats DW (10 mâles et 10 femelles par dose) exposés à 0, 100, 500, 2 500 ou 12 500 ppm de 2-éthylhexanol (équivalent à 0, 7, 33, 167 ou 833 mg/kg p.c. par jour) dans leurs aliments pendant 90 jours (Mellon Institute, 1961a, 1961b).</p> <p>DMEO par voie orale : 250 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation non liée à la dose du poids relatif de l'estomac chez les souris mâles B6C3F1 seulement (10 mâles et 10 femelles par dose) auxquels on a administré 0, 25, 125, 250 ou 500 mg de 2-éthylhexanol/kg p.c. par jour par gavage, cinq jours par semaine pendant trois mois. À la dose la plus élevée, un examen histologique a révélé une légère acanthose à un ou à plusieurs foyers dans la muqueuse du pré-estomac chez deux mâles et une femelle. Aucune prolifération des peroxyosomes du foie n'a été observée à aucune des doses testées (BASF AG, 1991i, 1991j; Astill <i>et al.</i>, 1996a).</p> <p>DSENO par inhalation = 638 mg/m³ d'après une absence d'effets toxiques liés au traitement chez des rats des deux sexes (10 mâles et 10 femelles par groupe) exposés à 0, 15, 40 ou 120 ppm (équivalent à 0, 80, 212 ou 638 mg/m³), 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 90 jours (BASF AG, 1992a).</p> <p>Aucune autre étude de toxicité par inhalation n'a été recensée.</p> <p>Aucune étude concernant l'absorption cutanée n'a été recensée.</p>
Toxicité chronique et cancérogénicité (acide 2-éthylhexanoïque)	Aucune étude chronique n'a été recensée.
Toxicité chronique et cancérogénicité (2-éthylhexanol)	<p>Étude sur l'exposition par voie orale sur des rats : On a administré à 50 rats F344 par sexe des doses de 0, 50, 150 ou 500 mg de 2-éthylhexanol/kg p.c. par jour par gavage, dans du Cremophor EL, et ce, cinq jours par semaine pendant 24 mois. À la dose la plus élevée, le total de toutes les tumeurs primaires bénignes et malignes (adénomes hépatiques, carcinomes hépatocellulaires) était manifestement moins élevé que le total pour l'un et l'autre des groupes témoins. Par conséquent, aucune lésion néoplasique n'a été attribuée à l'exposition au 2-éthylhexanol chez les rats mâles et femelles.</p> <p>DMENO non néoplasique : 150 mg/kg p.c. par jour d'après une réduction du gain de poids corporel chez les mâles et les femelles et la présence isolée de signes cliniques de</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
	<p>toxicité modérés. D'autres effets non néoplasiques comprennent une mortalité accrue chez les femelles, et une réduction du gain de poids corporel et la présence de signes cliniques de toxicité chez les deux sexes à une dose de 500 mg/kg p.c. par jour. Une augmentation importante du poids relatif du cerveau, de l'estomac, des reins et du foie a également été observée à la dose la plus élevée après 18 mois (BASF AG, 1992b, 1992c; Astill <i>et al.</i>, 1996b).</p> <p>Autres études par voie orale : On a administré à des groupes de souris B6C3F1 (50 par sexe) des doses de 0, 50, 200 ou 750 mg de 2-éthylhexanol/kg p.c. par jour par gavage, dans du Cremophor EL, et ce, cinq jours par semaine pendant 18 mois. Aucune différence liée au traitement par rapport aux témoins n'a été relevée en ce qui concerne l'incidence d'adénomes hépatiques chez les mâles et les femelles, mais une augmentation importante de carcinomes hépatocellulaires (10 %) a été observée chez les souris femelles à une dose de 750 mg/kg p.c. par jour comparativement au groupe témoin ayant reçu le véhicule. Toutefois, cette augmentation n'était pas importante sur le plan statistique si on la comparait aux groupes témoins qui avaient reçu de l'eau, aux valeurs historiques ou aux données pertinentes dans la documentation. Étant donné qu'on n'a pas non plus observé de métastase, les auteurs de l'étude ont jugé que les carcinomes hépatocellulaires étaient spontanés et non pertinents sur le plan biologique. On n'a décelé aucune augmentation importante de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires (incidence de 18 %) comparativement aux groupes témoins chez les mâles. Dans la version publiée de l'étude par Astill <i>et al.</i> (1996), les résultats concernant les tumeurs hépatiques chez les souris ont été rapportés légèrement différemment que dans l'étude d'origine. Des analyses statistiques chronologiques et non chronologiques ont mis en évidence une faible tendance défavorable dans l'incidence de carcinomes hépatocellulaires chez les souris mâles et femelles à des doses élevées. L'incidence corrigée en fonction du temps de carcinomes hépatocellulaires chez les souris mâles (18,8 %) se situait dans les limites historiques normales à l'installation d'essai (de 0 à 22 %) mais l'incidence chez les femelles (13,1 %) se situait à l'extérieur de ces limites (0,2 %). Il a été conclu que le 2-éthylhexanol n'était pas oncogène chez les souris mâles et qu'une réponse oncogène faible ou équivoque a été observée chez les souris femelles.</p> <p>DMENO non néoplasique : 750 mg/kg p.c. par jour d'après une mortalité accrue, une diminution du gain de poids corporel et des effets sur la numération globulaire (légère augmentation des neutrophiles polynucléaires et légère diminution des lymphocytes) chez les deux sexes. On a également constaté un changement important du poids de certains organes et des foyers dans le foie et l'estomac après 13 mois d'exposition (BASF AG, 1991k, 1992d; Astill <i>et al.</i> 1996b).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée.</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
Toxicité pour la reproduction (acide 2-éthylhexanoïque)	<p>Plus faible DMEO pour la toxicité sur le plan de la reproduction : 100 mg/kg p.c. par jour d'après la réduction de la motilité des spermatozoïdes chez des rats mâles Han Wistar qui ont été exposés à des doses de 0, 100, 300 ou 600 mg/kg p.c. par jour dans l'eau d'abreuvement pendant dix semaines avant l'accouplement et trois semaines durant l'accouplement avec des femelles traitées deux semaines avant l'accouplement, trois semaines pendant l'accouplement et pour trois autres semaines après avoir donné naissance, pendant toute la gestation et la lactation. Une augmentation négligeable du nombre d'anomalies des spermatozoïdes a été observée à la dose intermédiaire et à la dose la plus élevée. Une légère diminution de la fertilité liée à la dose a également été observée chez les femelles, mais on n'a pas expliqué à quel point l'effet sur la fertilité était important sur le plan statistique. DMEO pour la toxicité systémique : 600 mg/kg p.c. par jour d'après une diminution réversible du gain de poids corporel chez les femelles (Pennanen <i>et al.</i>, 1992).</p> <p>Autre étude : Aucune autre étude d'exposition par voie orale.</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée.</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
Toxicité pour le développement (acide 2-éthylhexanoïque)	<p>Plus faible DMENO par voie orale : 100 mg/kg p.c. par jour d'après des variations squelettiques (côtes ondulées et ossification crânienne réduite) et la multiplication des cas de malformations du squelette (pied pinçard) chez des fœtus de rates Han Wistar gestantes (20 ou 21 femelles par groupe) qui ont été exposées à la substance dans l'eau d'abreuvement pendant les jours 6 à 19 de la gestation, à des doses de 0, 100, 300 ou 600 mg/kg p.c. par jour. La hausse du nombre de cas de pieds pinçards dépendait de la dose et elle était statistiquement significative à la dose intermédiaire et à la dose la plus élevée. Une réduction légère mais significative du poids corporel fœtal a été constatée à une dose de 300 mg/kg p.c. par jour et au-delà. On a établi une DMENO pour la toxicité maternelle de 600 mg/kg p.c. par jour d'après un gain réduit du poids corporel maternel (Pennanen <i>et al.</i>, 1992).</p> <p>Autre étude par voie orale : Une étude effectuée sur des rates F344 gestantes (25 femelles par groupe) qui ont reçu une dose par gavage pendant les jours 6 à 15 de la gestation, à raison de 0, 100, 250 ou 500 mg/kg p.c. par jour a permis d'établir une DMENO de 250 mg/kg p.c. par jour d'après des variations squelettiques (ossification réduite) chez des fœtus. DMENO pour la toxicité maternelle : 500 mg/kg p.c. par jour d'après la léthargie maternelle, l'ataxie, la détresse respiratoire et l'augmentation du poids du foie (poids absolu et relatif par rapport au poids corporel corrigé). L'étude de détermination des doses sur des rats effectuée par les mêmes auteurs a établi une DMENO de 500 mg/kg p.c. par jour d'après une réduction du poids corporel fœtal et une diminution importante du pourcentage de fœtus vivants. Une DMENO pour la toxicité maternelle de 1 000 mg/kg p.c. par jour a été établie d'après la mortalité de 7 animaux sur 8 entre les jours 7 et 9 de la gestation (Bushy Run, 1988a; Hendrickx <i>et al.</i>, 1993).</p> <p>Au cours d'une étude effectuée chez des lapines néo-zélandaises blanches gestantes (15 femelles par groupe) exposées par gavage à 0, 25, 125 ou 250 mg/kg p.c. par jour pendant les jours de gestation 6 à 18, on n'a relevé aucun effet lié au traitement sur les paramètres de développement, même si la DMENO pour la toxicité maternelle = 125 mg/kg p.c. par jour, d'après le décès lié au traitement de 1/15 des mères et l'avortement par 1/15 des mères. On a enregistré la mort d'une mère sur 15 ainsi que des signes cliniques de toxicité chez les mères survivantes (léthargie, ataxie, détresse respiratoire et gain de poids corporel significativement réduit) à une dose de 250 mg/kg p.c. par jour. L'étude de détermination des doses ayant des effets effectuée par les mêmes auteurs chez les lapins n'a pas permis de relever clairement des indications de toxicité pour le développement chez les descendants. On a établi une DMENO pour la toxicité maternelle de 500 mg/kg p.c. par jour d'après un taux de mortalité élevé (sept ou huit animaux sur huit sont décédés) (Bushy Run, 1988b; Hendrickx <i>et al.</i>, 1993).</p> <p>Dans le cadre d'une étude effectuée sur des rats Wistar (de 7 à 10 par groupe) exposés par gavage à 0, 900 et 1 800 mg/kg p.c. par jour le douzième jour de gestation, on a constaté des malformations fœtales et de la mortalité fœtale précoce à une dose de 900 mg/kg p.c. par jour et plus. Aucune donnée n'a été fournie pour la toxicité maternelle (Ritter <i>et al.</i>, 1987).</p> <p>Dans le cadre d'une étude effectuée sur des rats Sprague-Dawley (de 15 à 20 par groupe) exposés par gavage à 0, 900 et 1 200 mg/kg p.c. par jour pendant les jours 6 à 15 de gestation, on a constaté des malformations fœtales et de la mortalité fœtale précoce à une dose de 900 mg/kg p.c. par jour et plus. Des décès maternels ont également été observés à la dose la plus élevée (Narotsky <i>et al.</i>, 1994).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée.</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
Toxicité pour le développement (2-éthylhexanol)	<p>Plus faible DMENO par voie orale : 1 300 mg/kg p.c. par jour d'après des malformations, des variations et des retards squelettiques observés chez des fœtus de rates Wistar gestantes (10 femelles par groupe) exposées par gavage à 0, 130, 650 et 1 300 mg de 2-éthylhexanol/kg p.c. par jour pendant les jours de gestation 6 à 15. On a également observé un nombre accru de résorptions et de pertes postimplantation et une réduction du poids des fœtus à une dose de 1 300 mg/kg p.c. par jour. DMENO pour la toxicité maternelle = 1 300 mg/kg p.c. par jour d'après un gain réduit du poids corporel chez les mères pendant la deuxième moitié de la période de traitement (BASF AG, 1991).</p> <p>Autres études par voie orale : Une étude sur des souris CD-1 gestantes (50 femelles par groupe) exposées par gavage à 0 (témoin) ou à 1 525 mg de 2-éthylhexanol/kg p.c. par jour pendant les jours 7 à 14 de la gestation a permis d'établir une DMENO de 1 525 mg/kg p.c. par jour d'après une réduction importante du nombre de souriceaux vivants et de leur poids par rapport aux témoins. DMENO pour la toxicité maternelle = 1 525 mg/kg p.c. par jour d'après les décès (parmi les 50 souris traitées, 18 sont décédées pendant l'étude et les chercheurs ont attribué le décès de 17 de ces animaux au 2-éthylhexanol), une réduction du poids corporel, une réduction des mouvements, l'ataxie, l'hypothermie, un pelage négligé et du sang dans l'urine (Hazleton, 1983; Hardin <i>et al.</i>, 1987).</p> <p>DSENO par inhalation : 850 mg/m³. Le 2-éthylhexanol ne s'est pas avéré tératogène ni embryotoxique chez les fœtus de rates Sprague-Dawley gestantes (15 femelles par groupe) exposées par inhalation à 0 ou à 200 ppm (équivalent à 850 mg/m³, selon les chercheurs), 7 heures par jour, pendant les jours 1 à 19 de gestation. DMEO pour la toxicité maternelle = 850 mg/m³ d'après une baisse importante de la consommation d'aliments (Nelson <i>et al.</i>, 1988, 1989, 1990).</p> <p>Aucune autre étude d'exposition par inhalation n'a été recensée.</p> <p>DMENO par voie cutanée : 2 520 mg/kg p.c. par jour d'après l'absence d'augmentations liées au traitement de malformations externes, viscérales ou squelettiques ou de variations chez les rates F344 gestantes (25 femelles par groupe) exposées à 0, 252, 420, 840, 1 680 ou 2 520 mg de 2-éthylhexanol/kg p.c. par jour par voie cutanée pendant les jours de gestation 6 à 15. DMENO pour la toxicité maternelle = 1 680 mg/kg p.c. par jour d'après un gain réduit du poids corporel chez les mères (Bushy Run, 1989; Fisher <i>et al.</i>, 1989; Tyl <i>et al.</i>, 1992).</p> <p>Aucune autre étude sur l'exposition par voie cutanée n'a été recensée.</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i> (2-éthylhexanol)	<p>Micronoyaux Résultats négatifs : Érythrocytes polychromatiques; souris B6C3F1 mâles et femelles; voie intrapéritonéale (0 ou 436 mg/kg p.c., 1 ou 2 fois dans 24 heures) (Litton Bionetics Inc., 1982).</p> <p>Essai de létalité dominante Résultats négatifs : Souris ICR/SIM mâles; voie orale (0, 250, 500 ou 1 000 mg/kg p.c. de 2-éthylhexanol par jour pendant 5 jours consécutifs) (Rushbrook <i>et al.</i>, 1982).</p> <p>Liaison d'ADN Résultats négatifs : Aucune activité attribuable à la liaison covalente de l'ADN n'a été repérée dans le foie de souris auxquelles on a administré 110 ou 120 mg/kg p.c. d'éthylhexanol marqué au carbone¹⁴ par jour par gavage ou dans le foie de rats auxquels on a administré 51 ou 52 mg/kg p.c. d'éthylhexanol marqué au carbone¹⁴ par jour par</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
	<p>gavage après un prétraitement pendant quatre semaines avec 1 % de diéthylhexylphthalate dans leurs aliments (von Däniken <i>et al.</i>, 1984).</p> <p>Essai d'aberrations chromosomiques Résultats négatifs : Cellules de la moelle osseuse; rats F344 mâles et femelles; voie orale (0,02, 0,07, ou 0,2 mL de 2-éthylhexanol [équivalant à 16,7, 58,9 et 167 mg/kg p.c. par jour] pendant cinq jours) (Putman <i>et al.</i>, 1983).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i> (acide 2-éthylhexanoïque)	<p>Mutagénicité chez les bactéries Résultats négatifs : <i>Salmonella typhimurium</i> de souche TA97, TA98, TA100 et TA1535, avec et sans activation (Zeiger <i>et al.</i>, 1988). Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> de souche TA98, TA100, TA1535 et TA1537, avec et sans activation métabolique (JETOC, 2000). Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> de souche TA98 et TA100, avec et sans activation métabolique (Warren <i>et al.</i>, 1982). Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> de souche TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538, avec et sans activation métabolique (Hoechst, 1982). Résultats négatifs : <i>Escherichia coli</i> de souche WP2uvrA/pKM101, avec et sans activation métabolique (JETOC, 2000). Résultats négatifs : <i>E. coli</i> de souche WP2uvrA, avec et sans activation (Hoechst, 1982).</p> <p>Domages à l'ADN Résultats positifs : Hépatocytes de rat, sans activation métabolique (Plant <i>et al.</i>, 1998). Résultats positifs : Synthèse non programmée de l'ADN dans les hépatocytes des rats, sans activation métabolique (Plant <i>et al.</i>, 1998).</p> <p>Essai d'aberrations chromosomiques Résultats négatifs : Cellules ovariennes de hamsters chinois, sans activation métabolique (NTP, 1986, 1991). Résultats faiblement positifs : Cellules ovariennes de hamsters chinois, avec activation métabolique (NTP, 1986, 1991).</p> <p>Essai d'échange de chromatides sœurs Résultats positifs : Cellules ovariennes de hamsters chinois, avec et sans activation métabolique (NTP, 1986, 1991). Résultats faiblement positifs : Lymphocytes humains, sans activation métabolique (Sipi <i>et al.</i>, 1992).</p>
Sensibilisation	Il n'existe aucune preuve que l'acide 2-éthylhexanoïque est un sensibilisant potentiel (Hoechst, 1986; BASF AG, 1997).
Irritation	<p>Irritation cutanée L'application d'acide 2-éthylhexanoïque sur la peau de lapins a entraîné des irritations sévères et des érythèmes, des œdèmes et des changements nécrotiques qui n'étaient pas réversibles pendant la période d'observation ou qui ne guérissaient que très lentement. Les résultats des évaluations de l'irritation cutanée par les différents auteurs sont extrêmement divergents; en effet, cette substance a été évaluée non irritante, légèrement irritante, moyennement irritante, très irritante et corrosive pour la peau (BASF AG, 1953, 1967, 1978a, 1978b; Eastman Kodak, 1955, 1986, 1987e; Mellon Institute, 1972a, 1972b; Hoechst, 1985; BG Chemie, 2000).</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^a /Résultats
	<p>Irritation oculaire</p> <p>L'acide 2-éthylhexanoïque ne s'est pas montré irritant pour les yeux dans une étude menée sur des lapins (Hoechst, 1985). D'autres études ont montré que l'acide 2-éthylhexanoïque est très irritant pour les yeux et peut causer des lésions de la cornée, selon les résultats d'études dans lesquelles les signes cliniques (ternissement de la cornée, rougeur grave et formation d'œdème, iritis et écoulement oculaire) n'étaient pas réversibles ou n'étaient pas réversibles chez les animaux dans les périodes d'observation de huit ou six jours (BASF AG, 1953, 1967, 1978a, 1987b, BG Chemie, 2000).</p>
Études sur les humains	Aucune étude pertinente sur les humains n'a été recensée.

^aDéfinitions : DL₅₀ = dose létale médiane; DMEO/CMEO = dose/concentration minimale avec effet observé; DMENO/CMENO = dose/concentration minimale avec effet nocif observé; DSENO/CSENO = dose/concentration sans effet nocif observé.