

**Évaluation préalable pour le Défi concernant**

**2,2',2'',2'''-[éthane-1,2-diylidènetétrakis(*p*-  
phénylénoxyméthylène)]tétraoxirane**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service  
7328-97-4**

**Environnement Canada  
Santé Canada**

**Septembre 2010**

## Sommaire

En application de 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 du 2,2',2'',2'''-[éthane-1,2-diylidènetétrakis(p-phénylnéoxyméthylène)]tétraoxirane (TGOPE) dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 7328-97-4. Une priorité élevée a été accordée à l'évaluation préalable de cette substance inscrite au Défi, car elle répond aux critères environnementaux de la catégorisation relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes non humains et elle semble être commercialisée au Canada.

L'évaluation des risques que présente le TGOPE pour la santé humaine n'a pas été jugée hautement prioritaire à la lumière des résultats fournis par les outils simples de détermination du risque d'exposition et du risque pour la santé élaborés par Santé Canada aux fins de la catégorisation visant les substances de la Liste intérieure.

Le TGOPE est une résine époxyde solide utilisée au Canada et ailleurs, principalement dans la fabrication de peintures, de revêtements et d'adhésifs. Cette substance n'est pas présente de façon naturelle dans l'environnement. Elle ne serait pas non plus fabriquée au Canada, mais de 1 000 à 10 000 kg ont été importés au pays en 2006.

Le risque d'exposition de la population générale au TGOPE présent dans les milieux naturels devrait être négligeable. Il ne devrait pas y avoir d'exposition à partir de la nourriture. Quant à l'exposition au TGOPE contenu dans les produits de consommation, elle pourrait se produire pendant l'utilisation des adhésifs époxydes, mais elle devrait être faible. Par conséquent, l'exposition de la population générale au Canada devrait être faible ou négligeable.

Pendant la fabrication des articles contenant du TGOPE, la quasi-totalité du TGOPE réagira chimiquement et, par conséquent, sera chimiquement transformée et ne pourra pas être libérée. La très faible quantité de TGOPE n'ayant pas réagi et demeurant dans les articles manufacturés devrait être éliminée dans des décharges. On estime qu'environ 1,6 % de la masse de TGOPE vendue au Canada est rejetée dans l'eau durant la transformation industrielle, que 1 % de la substance est éliminée dans les déchets enfouis dans les décharges et qu'aucun rejet n'est prévu dans l'atmosphère ni dans le sol. Le TGOPE a une faible solubilité prévue dans l'eau (0,06 mg/L). Comme il est essentiellement non volatil, il se dépose dans les sédiments (57 %) s'il est rejeté dans les eaux de surface et demeure dans le sol, s'il est rejeté dans le sol.

D'après ses propriétés physiques et chimiques et les données relatives à un analogue chimique, le TGOPE n'est pas jugé persistant dans l'environnement, étant donné qu'on estime qu'il est hydrolysé. Des données modélisées sur la bioaccumulation, qui tiennent compte de la transformation métabolique, laissent entendre que le potentiel de bioaccumulation du TGOPE dans les tissus adipeux des organismes est élevé. Le produit d'hydrolyse du TGOPE devrait avoir un faible potentiel de bioaccumulation, mais il devrait être persistant dans l'environnement. Puisque le TGOPE s'hydrolyse en un dérivé aux caractéristiques différentes, TGOPE ne satisfait pas aux critères de la persistance

prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, mais il satisfait à ceux de la bioaccumulation en vertu de ce règlement.

Des données expérimentales sur la toxicité d'un analogue chimique révèlent que les solutions saturées de TGOPE provoquent une nocivité chronique chez les organismes aquatiques. Par contre, le produit d'hydrolyse du TGOPE devrait être peu toxique pour ces organismes.

Aux fins de la présente évaluation préalable, on a choisi un scénario d'exposition prudent propre au site selon lequel une exploitation industrielle rejette du TGOPE dans le milieu aquatique. La concentration environnementale estimée dans l'eau était inférieure à la concentration estimée sans effet pour les organismes pélagiques.

En ce qui a trait à la santé humaine, quelques données sur la toxicité du TGOPE ont été relevées; toutefois, les essais de génotoxicité portant sur cette substance indiquent un pouvoir mutagène *in vitro*. En outre, on a découvert que des analogues structurels du TGOPE ont un pouvoir cancérigène chez les animaux de laboratoire et un pouvoir mutagène à action directe dans une gamme d'essais *in vitro*. Toutefois, les résultats des essais *in vivo* à leur sujet sont variables. Étant donné la génotoxicité du TGOPE et l'ensemble des preuves issu des données de cancérigénicité et de génotoxicité concernant ses analogues, on juge donc que le TGOPE peut être nocif quel que soit le niveau d'exposition.

Compte tenu de la cancérigénicité possible du TGOPE, pour lequel il pourrait exister une possibilité d'effets nocifs quel que soit le niveau d'exposition, on considère que cette substance peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

À la lumière des renseignements disponibles, le TGOPE 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, ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. Le TGOPE ne répond pas aux critères de la persistance prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, mais il répond à ceux de la bioaccumulation en vertu de ce règlement.

Des activités de recherche et de surveillance viendront, s'il y a lieu, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable et, le cas échéant, l'efficacité des mesures de contrôle possibles définies à l'étape de la gestion des risques.

## 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 la 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.

En se fondant sur 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 la 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 la 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 décidé d'accorder une attention hautement prioritaire à l'évaluation des risques pour l'environnement concernant le 2,2',2'',2'''-[éthane-1,2-diylidènetétrakis(*p*-phénylénoxyméthylène)]tétraoxirane, car la substance a été jugée persistante, bioaccumulable et intrinsèquement toxique pour les organismes aquatiques et il semble qu'elle soit commercialisée au Canada. Le volet du Défi portant sur cette substance a été publié dans la *Gazette du Canada* le 14 mars 2009 (Canada, 2009a; *id.*, 2009b). En même temps a été publié le profil de la substance qui présentait l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé 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 le 2,2',2'',2'''-[éthane-1,2-diylidènetétrakis(*p*-phénylénoxyméthylène)]tétraoxirane pour l'environnement a été jugée hautement prioritaire, cette substance ne répond pas aux critères de la catégorisation applicables au PFRE ou au REI ni aux critères définissant un grave risque pour la santé humaine, compte tenu du classement attribué par d'autres organismes nationaux ou internationaux quant à sa cancérogénicité, à sa génotoxicité ou à sa toxicité sur le plan du développement ou de la reproduction.

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 de l'article 64 de la LCPE (1999)<sup>1</sup>. Elles visent à examiner des renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence.

La présente évaluation préalable finale prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations de la substance en question et l'exposition à celle-ci, y compris l'information supplémentaire fournie 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 octobre 2009 (sections traitant de l'environnement) et jusqu'en décembre 2009 (sections traitant de la santé humaine). Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique, et les résultats de modélisation ont servi à formuler des conclusions.

Lorsqu'ils sont disponibles et pertinents, les renseignements présentés dans les évaluations des dangers provenant d'autres instances sont également pris en compte. L'évaluation préalable finale ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Elle fait plutôt état des études et des éléments d'information les plus importants pour appuyer la conclusion proposée.

La présente évaluation préalable finale 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. Les sections écologiques de l'évaluation ont fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. Par ailleurs, une ébauche de cette évaluation a fait l'objet d'une période de commentaires du public de 60 jours. Bien que les commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du

---

<sup>1</sup> La détermination du fait qu'un ou plusieurs des critères de la section 64 sont remplis est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, 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) sur les substances dans les lots 1 à 12 du Plan de gestion des produits chimiques n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de risque définis dans le Règlement sur les produits contrôlés, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail.

contenu final et des résultats de l'évaluation préalable des risques. Les méthodes utilisées dans les évaluations préalables du Défi ont été examinées par un Groupe consultatif du Défi indépendant.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose la présente évaluation finale sont résumées ci-après.

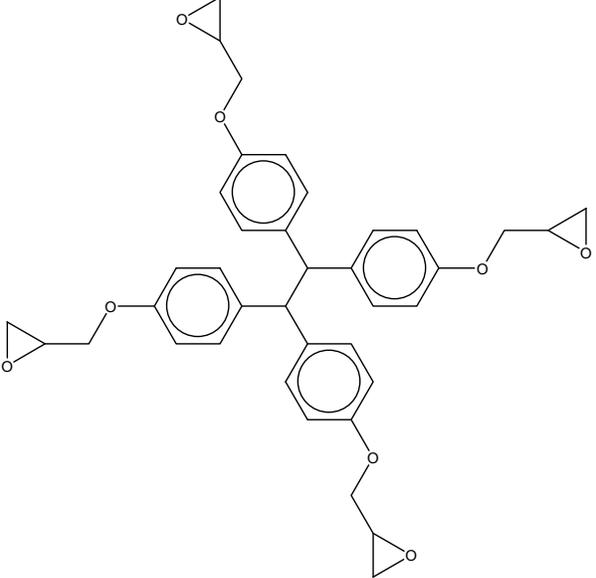
## Identité de la substance

### Nom de la substance

Aux fins du présent document, la substance est appelée TGOPE, acronyme provenant de l'un de ses noms chimiques anglais, *1,1,2,2-(4,4',4'',4''''-tetraglycidyloxyphenyl)ethane*.

**Tableau 1. Identité de la substance – TGOPE**

<b>Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)</b>	7328-97-4
<b>Nom dans la LIS</b>	<b>2,2',2'',2'''-[Éthane-1,2-diylidènetétrakis(p-phénylénnoxyméthylène)]tétraoxirane</b>
<b>Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)<sup>1</sup></b>	<i>Oxirane, 2,2',2'',2'''-[1,2-ethanediylidenetetrakis(4,1-phenyleneoxymethylene)]tetrakis-</i> (TSCA, PICCS, ASIA-PAC, NZIoC, AICS); <i>2,2',2'',2'''-[éthane-1,2-diylidènetétrakis(p-phénylénnoxyméthylène)] tétraoxirane</i> (EINECS)
<b>Autres noms</b>	<i>1,1,2,2-(4,4',4'',4''''-tetraglycidyloxyphenyl)ethane;</i> <i>1,1,2,2-tetra(p-hydroxyphényl)ethane tetraglycidyl ether;</i> <i>1,1,2,2-tetrakis(4-glycidoxyphenyl)ethane;</i> <i>1,1,2,2-tetrakis(p-glycidyloxyphenyl)ethane;</i> <i>1,1,2,2-tetrakis(p-hydroxyphenyl)ethane tetraglycidyl ether;</i> <i>1,1,2,2-tetrakis[p-(2,3-epoxypropoxy)phényl]-ethane;</i> <i>tetraglycidyl ether of 1,1,2,2-tétrakis(p-hydroxyphényl)ethane;</i> <i>tetraphenylethane, epichlorohydrineepoxy resin</i>
<b>Groupe chimique (groupe de la LIS)</b>	Produits chimiques organiques définis
<b>Principale classe chimique ou utilisation</b>	Époxydes
<b>Principale sous-classe chimique</b>	Tétraphényles; éthers de tétraglycidyle
<b>Formule chimique</b>	C <sub>38</sub> H <sub>38</sub> O <sub>8</sub>

<b>Structure chimique</b>	
<b>SMILES<sup>2</sup></b>	<chem>O(C1COc(ccc(c2)C(c(ccc(OCC(O3)C3)c4)c4)C(c(ccc(OC(C(O5)C5)c6)c6)c(ccc(OCC(O7)C7)c8)c8)c2)C1</chem>
<b>Masse moléculaire</b>	622,72 g/mol

<sup>1</sup> National Chemical Inventories (NCI), 2007 : AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de l'Asie-Pacifique); EINECS (Inventaire européen des substances chimiques commercialisées existantes); NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act*).

<sup>2</sup> Simplified Molecular Input Line Entry System

## Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 2a présente les propriétés physiques et chimiques (données expérimentales et modélisées) du TGOPE qui se rapportent à son devenir dans l'environnement. En dehors du point de fusion, aucune donnée expérimentale sur les propriétés physiques et chimiques du TGOPE n'a été relevée. Ce point de fusion expérimental a été pris en considération lorsqu'on a estimé d'autres valeurs de propriétés à l'aide du logiciel d'estimation EPI Suite (2008) (voir l'annexe 1).

Une recherche documentaire a été réalisée et le programme ChemIDplus® (US NLM, 2008) a été utilisé pour trouver des analogues appropriés du TGOPE disposant de données mesurées relatives aux propriétés physiques et chimiques, à la persistance, à la bioaccumulation et à la toxicité. Cette méthode n'ayant pas permis de repérer suffisamment d'analogues ayant des données mesurées, la base de données des substances nouvelles d'Environnement Canada a donc été consultée en quête d'analogues.

Des données sur des analogues ont été relevées dans les déclarations de substances nouvelles qu'Environnement Canada a reçues en vertu du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* pris en application de la LCPE (1999). La structure de l'analogue comprend des groupes époxydes phényles avec des substituants d'alkyle. Il se peut que la substance ne soit pas identifiée en raison de la confidentialité de ces données et elle sera appelée « substance A ». Les données relatives aux propriétés physiques et chimiques de cette substance A sont incluses dans le tableau 2b.

**Tableau 2a. Propriétés physiques et chimiques du TGOPE**

Propriété	Type	Valeur	Température (°C)	Référence
État physique		Solide		USEPA, 2009a
Point de fusion (°C)	Expérimental	77-83		Sigma-Aldrich, 2009
	Modélisé	307,17		MPBPWIN, 2008
Point d'ébullition (°C)	Modélisé	702,46		MPBPWIN, 2008
Masse volumique (kg/m <sup>3</sup> )		Non disponible		
Pression de vapeur (Pa)	Modélisé	$5,7 \times 10^{-12}$ ( $4,3 \times 10^{-14}$ mm Hg)	25	MPBPWIN, 2008
Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol)	Modélisé	$3,59 \times 10^{-15}$ ( $3,54 \times 10^{-20}$ atm·m <sup>3</sup> /mol)	25	HENRYWIN, 2000
Log K <sub>oe</sub>	Modélisé	5, 5		KOWWIN, 2008
Log K <sub>co</sub>	Modélisé	3, 72		KOCWIN, 2008
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Modélisé	0, 056 <sup>1</sup>	25	WSKOWWIN, 2000
pK <sub>a</sub> (constante de dissociation) [sans dimension]	Modélisé	Non ionisante		ACD/pK <sub>a</sub> DB, 2000-2008

<sup>1</sup> Estimation de WSKOWIN produite au moyen d'un point de fusion de 80 °C.

**Tableau 2b. Propriétés physiques et chimiques d'un analogue, la substance A**

Propriété	Type	Valeur <sup>1</sup>	Temp. (°C)	Méthode d'essai	Référence
Forme physique		Solide		-	Présentation de projet, 1991a
Poids moléculaire		354,44		-	Présentation de projet, 1991a
Point de fusion (°C)	Expérimental	97,7-105,9		OCDE (1981a)	Présentation de projet, 1991a
	Modélisé	188		-	MPBPWIN, 2008
Point d'ébullition (°C)	Expérimental	> 280		OCDE (1981b)	Présentation de projet, 1991a
	Modélisé	458		-	MPBPWIN, 2008
Masse volumique (kg/m <sup>3</sup> )	Expérimental	1,152		Méthode de balance hydrostatique	Présentation de projet, 1991a
Pression de vapeur (Pa)	Expérimental	< 0,00026	8,5	CEE <sup>2</sup> Directive 67/548, annexe V, A4	Présentation de projet, 1991a
	Modélisé	0,048	25	-	MPBPWIN, 2008
Log K <sub>oe</sub>	Expérimental	2,90	20	OCDE (1981c) <sup>3</sup>	Présentation de projet, 1991a
	Modélisé	5,19		-	KOWWIN, 2008
Log K <sub>co</sub>	Modélisé	3,7		-	KOCWIN, 2008
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Expérimental	≥0,30	20	OCDE (1981d)	Présentation de projet, 1991a
	Modélisé	0,29	25	-	WSKOWWIN, 2000

<sup>1</sup> Les valeurs modélisées ont été produites dans EPI Suite (2008) avec un point de fusion (100 °C) et un point d'ébullition (300 °C) expérimentaux comme données d'entrée.

<sup>2</sup> CEE = Commission économique européenne

<sup>3</sup> Une fiole contenant une substance d'essai et de l'octanol a été mélangée pendant 3 heures (plutôt que pendant 24 heures, conformément aux Lignes directrices de l'OCDE (1981c).

Bon nombre des propriétés modélisées ou mesurées du TGOPE s'apparentent à celles de la substance A. Les deux substances sont des solides ayant des points de fusion semblables. La substance A a une faible pression de vapeur, tandis que la pression de vapeur du TGOPE est réputée très faible. Les valeurs de log K<sub>oe</sub> prévues pour le TGOPE et la substance A sont semblables, et les valeurs de log K<sub>co</sub> prévues sont très semblables. Alors que les valeurs de K<sub>oe</sub> mesurées et prévues de la substance A ne sont pas semblables, il convient cependant de noter que la méthode de détermination de K<sub>oe</sub> n'était pas conforme aux Lignes directrices de l'OCDE.

Néanmoins, il existe des différences entre les deux molécules. Par exemple, le masse moléculaire de la substance A fait juste un peu plus de la moitié de celui du TGOPE et les

valeurs d'hydrosolubilité prévues et expérimentales de la substance A sont approximativement un ordre de grandeur plus élevé que celui prévu pour le TGOPE.

Des données empiriques sur la persistance et la toxicité de la substance A servent de données déduites à partir d'un analogue pour le TGOPE afin d'appuyer les données modélisées (voir les sections Persistance dans l'environnement et Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement du présent rapport). On estime que la substance A est un analogue adéquat pour ces paramètres, car elle possède des caractéristiques structurales semblables à celles du TGOPE. Par conséquent, elle va probablement être hydrolysée et se biodégrader de la même manière que le TGOPE – quoique probablement à un rythme plus rapide en raison de sa biodisponibilité plus élevée. La valeur de  $\log K_{oe}$  prévue de la substance A est semblable à celle du TGOPE et la valeur prévue de son hydrosolubilité est plus élevée, mais se situe dans un ordre de grandeur de celle du TGOPE. Si l'on suppose des modes d'action toxique semblables, les valeurs de  $\log K_{oe}$  et d'hydrosolubilité sont les paramètres principaux influant sur les prévisions de toxicité.

## Sources

Le TGOPE n'est pas naturellement présente dans l'environnement.

Des enquêtes menées par le truchement d'avis publiés dans la *Gazette du Canada* en application de l'article 71 de la LCPE (1999) ont permis de recueillir des renseignements pour 2005 et 2006 (Canada, 2006; *id.*, 2009b). Ces avis visaient à recueillir des données sur la fabrication, l'importation et les utilisations du TGOPE au Canada. L'enquête de 2006 demandait aussi de l'information sur les utilisations du TGOPE.

D'après les renseignements recueillis grâce à ces avis, le TGOPE n'a pas été fabriqué au Canada en 2005 ou en 2006. Moins de quatre entreprises ont déclaré entre 1 000 et 10 000 kg/an en importations totales de cette substance en 2006, et une entreprise a déclaré importer entre 1 000 et 100 000 kg/an en importations en 2005. Ces quantités concordent avec les données justifiant l'inscription de la substance sur la Liste intérieure des substances (LIS), qui indiquaient que de 1 000 à 10 000 kg par année de TGOPE étaient fabriqués ou importés en 1986. En outre, une autre entreprise a manifesté un intérêt pour cette substance en 2006 (Environnement Canada, 2009a).

Aux États-Unis, le TGOPE est une substance chimique produite en grandes quantités (USEPA, 2009), sa production variant entre 225 et 450 tonnes en 1986, entre 4,5 et 225 tonnes en 1990, et entre 450 et 4 500 tonnes par année en 1994, 1998, 2002 et 2006 (USEPA, 2006; *id.*, 2009). Le TGOPE ne figure pas sur la liste des substances produites en grandes ou en petites quantités en Europe (ESIS, 2009). Cependant, elle se trouve sur la liste de 2004 de l'Organisation de coopération et de développement économiques en ce qui concerne les substances chimiques produites en grandes quantités (OCDE, 2004).

## Utilisations

Le code suivant du Système de classification des industries de l'Amérique du Nord a été déclaré pour le TGOPE en 2005 (Environnement Canada, 2006) : 32551 – Fabrication de peintures, de revêtements et d'adhésifs. Cette industrie comprend des établissements dont les activités principales sont les suivantes : (1) mélange de pigments, solvants et liants dans les peintures et autres revêtements, notamment les teintures, vernis, laques, peintures émail, vernis à la gomme laque, et revêtements hydrofuges pour le béton et la maçonnerie; et/ou (2) fabrication de produits de peinture apparentés, notamment les mastics, décapants pour peinture et vernis, nettoyeurs pour pinceaux et frites. Des renseignements plus précis relatifs aux utilisations de la substance ont été déclarés en 2006, mais ils sont considérés comme des renseignements commerciaux confidentiels (Environnement Canada, 2009a). Cette évaluation des risques en tient cependant compte. Comme les utilisations de la substance qui ont été déclarées avaient principalement lieu en milieu industriel, elles n'entraîneront probablement aucune exposition du public. Toutefois, sur la base d'une déclaration reçue, on trouve du TGOPE dans un produit adhésif qui peut être utilisé par les consommateurs. Les utilisations figurant sur la liste de données de sélection de la LIS en 1986 comprenaient les peintures et revêtements, et les résines plastiques et synthétiques.

Au Canada, le TGOPE n'est approuvé pour aucune utilisation d'additifs alimentaires, et Santé Canada n'a jamais reçu de demande visant son utilisation dans les emballages alimentaires ou dans les préparations d'additifs indirects (communication personnelle de 2010 de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, source non citée).

Il s'est avéré, d'après la documentation, que le TGOPE est utilisé dans la fabrication de systèmes époxydes de haute performance, conçus spécialement pour les applications de transducteurs à haute température et de grande précision (Davidson Measurement, 2005). Le TGOPE a été utilisé dans la production de résines époxydes multifonctionnelles, qui peuvent servir à améliorer les propriétés des systèmes de résines époxydes durcies, plus particulièrement à des températures élevées. Ces résines époxydes peuvent être utilisées dans les stratifiés électriques, les composites de haute performance et les adhésifs (Brenntag N.V., 2009; Hexion Specialty Chemicals, 2001; USEPA, 2006).

Aux États-Unis, le TGOPE a été utilisé comme adhésif et agglomérant dans la fabrication de semi-conducteurs et autres composants électriques, ainsi que dans les secteurs de la fabrication de résines et de caoutchouc synthétique (USEPA, 2006). De plus, 15 tonnes de TGOPE ont été utilisées en Suède en 2005 comme adhésif et agglomérant (SPIN, 2009).

## Rejets dans l'environnement

Pour aider à estimer les pertes de TGOPE dans l'environnement, on a eu recours à un tableur, soit à l'outil de débit massique (Environnement Canada, 2008). En effet, aucune donnée empirique sur les rejets de TGOPE dans l'environnement n'a été relevée. De plus, le TGOPE n'a pas à être déclaré à l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP, 2008) ni au Toxic Release Inventory Program des États-Unis (TRI, 2007).

Les rejets de TGOPE dans l'environnement peuvent découler de différentes pertes de la substance pendant son utilisation industrielle ainsi que son utilisation commerciale et par les consommateurs. Ces pertes peuvent être regroupées en sept types : 1) déversements dans les eaux usées; 2) émissions atmosphériques; 3) déversements dans les terres; 4) transformation chimique; 5) élimination par enfouissement; 6) élimination par recyclage; 7) élimination par incinération. Elles sont estimées à partir de données issues d'enquêtes réglementaires, des industries et des publications de différents organismes. À moins de disposer de données précises sur le taux ou le potentiel de rejet de cette substance provenant des sites d'enfouissement et des incinérateurs, l'outil de débit massique ne permet pas de quantifier les rejets dans l'environnement à partir de ces sources.

Dans le contexte de l'estimation facilitée par l'outil de débit massique, les déversements dans les eaux usées concernent les pertes dans les eaux usées brutes non traitées, qu'il s'agisse de systèmes d'assainissement publics ou privés. De la même manière, les pertes par transformation chimique font référence aux modifications de l'identité de la substance qui peuvent survenir au cours des étapes de fabrication, d'utilisation industrielle ou d'utilisation commerciale et par les consommateurs, mais elles excluent celles qui ont lieu pendant les opérations de gestion des déchets telles que l'incinération et le traitement des eaux usées.

Les pertes estimées pour le TGOPE au cours de son cycle de vie sont présentées au tableau 3 (Environnement Canada, 2009b). La substance devrait être rejetée dans les eaux usées industrielles à un taux entre 0,3 et 1,6 % de la quantité totale utilisée dans le commerce au Canada, selon que les estimations seront plus ou moins prudentes quant à ses rejets. En général, les eaux usées constituent un point d'entrée commun des rejets dans l'eau de surface et le sol par l'épandage de biosolides issue des systèmes d'assainissement dans les terres agricoles.

**Tableau 3. Estimation des pertes de TGOPE pendant son cycle de vie**

Type de perte	Proportion (%)	Étapes pertinentes du cycle de vie
Eaux usées	0,3-1,6	Utilisation à des fins industrielles
Émissions atmosphériques	0,0	-
Déversements dans les terres	0,0	-
Transformation chimique	97,4-99,6	Utilisation à des fins industrielles
Enfouissement	0,1-1,0	Utilisation commerciale et par les consommateurs
Recyclage	0,0	-
Incinération	0,0	-

Le TGOPE ne devrait pas être rejeté dans l'environnement par des voies autres que les eaux usées industrielles. Il est utilisé dans la fabrication de peintures, de revêtements et d'adhésifs (Environnement Canada, 2006; Hexion Specialty Chemicals, 2001). Pendant la fabrication des articles contenant du TGOPE, presque toute la substance réagira chimiquement et, par conséquent, sera chimiquement transformée et ne pourra pas être libérée. La très faible quantité de TGOPE n'ayant pas réagi et demeurant dans les articles manufacturés devrait être éliminée dans des sites d'enfouissement. Le TGOPE ainsi éliminé comporte un très faible risque d'infiltration dans les eaux souterraines, étant donné que le TGOPE rejeté dans le sol devrait être presque immobile et demeurer dans le sol (voir la section Devenir dans l'environnement ci-dessous).

### Devenir dans l'environnement

D'après les propriétés physiques et chimiques du TGOPE (tableau 2a), les résultats de la modélisation (EQC, 2003; voir le tableau 4) de la fugacité de niveau III (tableau 4) semblent indiquer que cette substance devrait demeurer principalement dans l'eau, le sol et les sédiments, selon le milieu dans lequel elle est rejetée. Les valeurs des paramètres utilisés dans le modèle Equilibrium Criteria (EQC) se trouvent à l'annexe I.

Il convient de noter que le TGOPE ne devrait pas être stable dans l'air (phase gazeuse) ou l'eau (voir la section Persistance dans l'environnement). Dans l'eau, le TGOPE devrait se biodégrader lentement, mais être hydrolysé relativement rapidement en raison de la réactivité des groupes époxydes (voir la section Persistance dans l'environnement).

**Tableau 4. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (EQC, 2003)**

Substance rejetée dans :	Pourcentage de la substance se répartissant dans chaque milieu			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	6,45	5,13	86,4	1,97
l'eau (100 %)	<0,01	72,3	<0,01	27,7
le sol (100 %)	<0,01	<0,01	100	<0,01

Le TGOPE se caractérise par une faible solubilité dans l'eau (0,056 mg/L), une très faible pression de vapeur ( $5,7 \times 10^{-12}$  Pa), un  $\log K_{co}$  relativement élevé (3,72) et une constante de la loi de Henry très faible ( $3,6 \times 10^{-15}$  Pa·m<sup>3</sup>/mol; voir le tableau 2a). Par conséquent, les milieux aquatique, terrestre et sédimentaire sont ceux où la majorité du TGOPE devrait résider, d'après le milieu de rejet, alors que le milieu atmosphérique est de moindre importance pour cette substance.

S'il est rejeté dans l'air, le TGOPE se répartira principalement dans le sol, avec des petites quantités réparties dans l'air, l'eau et les sédiments (voir le tableau 4 ci-dessus). Les valeurs modélisées extrêmement faibles de la pression de vapeur et de la constante de la loi de Henry indiquent que le TGOPE se comporte essentiellement comme une substance chimique non volatile.

S'il est présent dans l'atmosphère ambiante, il devrait exister presque totalement sous forme particulaire. Cette théorie est confirmée par le coefficient de partage octanol-air élevé du TGOPE, un  $\log K_{oa}$  de 23,3 conforme aux prévisions de KOAWIN (2008), et par la fraction de sorption en aérosol prévue par AEROWIN (2008) de 1,0, indiquant que le TGOPE s'adsorbera complètement aux particules en suspension dans l'air.

S'il est rejeté dans l'eau, la majorité de cette substance demeurera dans l'eau. La valeur modérément élevée du  $\log K_{co}$  de 3,72 (tableau 2a) indique que le TGOPE devrait fortement s'adsorber sur les matières en suspension et les sédiments, et que le reste demeurera dans l'eau. La volatilisation à partir des surfaces d'eau n'est pas prévue, d'après la constante de la loi de Henry très faible. Ainsi, si l'eau est un milieu récepteur, le TGOPE se répartira principalement dans l'eau et, dans une moindre mesure, dans les sédiments (voir le tableau 4).

Si le TGOPE est rejeté dans le sol, il devrait s'adsorber fortement dans les particules du sol, étant donné la valeur relativement élevée de son  $\log K_{co}$ , soit 3,72. La volatilisation à partir des surfaces de sol humides ne serait pas un processus important dans le devenir de cette substance d'après la très faible constante de la loi de Henry (tableau 2a). Étant donné la très faible valeur de la pression de vapeur, cette substance ne se volatiliserait pas non plus de façon appréciable à partir de surfaces de sol sèches. Dès lors, si le sol est le milieu récepteur, le TGOPE aura tendance à demeurer exclusivement dans ce milieu (tableau 4).

Dès lors, d'après les résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (voir le tableau 4), on peut conclure que lorsque le TGOPE est rejeté dans l'environnement, les

milieux préoccupants principaux devraient être le sol, l'eau et les sédiments (d'après le milieu de rejet).

EPI Suite (2008) prévoit que le produit d'hydrolyse le plus probable, tel qu'il est prévu par CATABOL (2004-2008; voir la section Persistance dans l'environnement), sera beaucoup plus soluble dans l'eau (3,8 mg/L) et que sa valeur de  $\log K_{oc}$  (1,2) sera inférieure à celle du TGOPE. Ainsi, la majorité du produit d'hydrolyse demeurera dans l'eau et elle se répartira moins dans les sédiments en proportion.

## Persistance et potentiel de bioaccumulation

### Persistance dans l'environnement

On n'a découvert aucune donnée expérimentale sur la dégradation du TGOPE. Dès lors, on a appliqué une méthode du poids de la preuve reposant sur des analogues et des relations quantitatives structure-activité (RQSA) (Environnement Canada, 2007) à l'aide des données décrites ci-dessous.

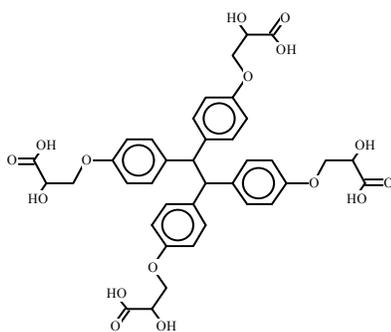
Dans l'air, AOPWIN (2008) prévoit une demi-vie par oxydation atmosphérique de 0,47 heure sous l'effet des réactions avec des radicaux hydroxyles, ce qui semble indiquer que le TGOPE s'oxyde rapidement en phase gazeuse. AOPWIN (2008) ne fournit pas d'estimation de la réaction de cette substance avec d'autres espèces photooxydantes dans l'atmosphère, comme l'ozone ( $O_3$ ). Cependant, d'après les réactions avec des radicaux hydroxyles, le TGOPE n'est pas considéré comme persistant dans l'air. Étant donné qu'il ne devrait pas être rejeté dans l'air (voir le tableau 3), seule une petite quantité de TGOPE devrait rester dans l'air si celui-ci était rejeté dans ce milieu (voir le tableau 4), et comme il a une demi-vie dans l'air de moins d'une heure, la modélisation relative au potentiel de transport de cette substance sur une longue distance n'a pas été réalisée.

Des données empiriques relatives à la biodégradation et à l'hydrolyse ont été relevées pour la substance analogue A et elles sont présentées dans les tableaux 5a et 5b ci-après. Des sommaires de rigueur d'étude concernant ces études se trouvent à l'annexe II. La substance A possède une similarité structurelle appropriée au TGOPE, car elle contient la fonction éther de phényloxirane du TGOPE, mais elle a environ la moitié de la structure et de la masse moléculaire du TGOPE (voir la section Propriétés physiques et chimiques). Par conséquent, cette substance analogue présente un scénario de réussite pour la biodégradation et l'hydrolyse du TGOPE, car sa biodisponibilité et sa solubilité dans le sol et dans l'eau sont plus élevées que celles du TGOPE, et comporte donc un potentiel de sorption inférieur (c.-à-d., un potentiel inférieur pour la production de résidus liés).

Il serait impossible de prévoir de façon suffisamment fiable le potentiel de biodégradation et d'hydrolyse du TGOPE à l'aide des modèles de prévision RQSA. En effet, les ensembles d'étalonnage des modèles n'incluent pas d'oxiranes dans leurs bibliothèques de fragments chimiques ou leurs séries standards de structures chimiques qui sont utilisées pour obtenir des prévisions. Les prévisions des modèles n'ont donc pas été déclarées pour

le TGOPE. Toutefois, on sait que les époxydes s'hydrolysent facilement, comme l'indiquent les demi-vies variant de 5 à 15 jours à pH 7 (Mabey et Mill, 1978). Les données empiriques sur l'hydrolyse de la substance analogue A sont en accord avec cette information, les demi-vies d'hydrolyse étant comprises entre 5 et 7 jours à des pH observés dans l'environnement (voir le tableau 5a). Cependant, on prévoit que le TGOPE sera moins soluble dans l'eau que la substance analogue A par un facteur de 5. L'hydrosolubilité inférieure réduira la « disponibilité chimique » du TGOPE et limitera donc probablement le taux d'hydrolyse. Cet effet limitatif n'est pas lié à l'hydrosolubilité de façon linéaire; par conséquent, le TGOPE devrait s'hydrolyser à un rythme plus lent que la substance A, mais la demi-vie d'hydrolyse dans l'eau devrait toujours être bien inférieure à 182 jours.

L'hydrolyse du TGOPE et de la substance A devrait avoir lieu par hydratation oxirane; celle-ci entraînera l'ouverture de l'anneau époxyde, qui formera des substituants de dialcools linéaires sur les cycles phényles. On prévoit que d'autres processus d'oxydation d'hydroxyles et d'aldéhydes produiront un produit de transformation stable de l'acide carboxylique hydroxylé. Le modèle CATABOL (2004-2008) avait prévu la formation de ce produit de transformation pour le TGOPE avec une grande probabilité (p) et une grande fiabilité (f) (p = 1,0; f = 1,0) (voir la figure 1 ci-dessous).



Formule chimique :  $C_{38}H_{38}O_{16}$   
Masse moléculaire : 750,72 g/mol

**Figure 1. Structure du produit d'hydrolyse prévu du TGOPE**

**Tableau 5a. Données empiriques sur l'hydrolyse de la substance analogue A**

Méthode d'essai	Température (°C)	pH	Demi-vie (jours)	Référence
OECD, 1981e (Ligne directrice n° 111)	25	4	7	Présentation de projet, 1991b
		7	7,1	
		9	5,0	

Le potentiel de biodégradation du TGOPE et le produit de son hydrolyse seront également probablement limités, en fonction des données empiriques sur la biodégradation de la substance A (voir le tableau 5b). Les données sur la biodégradation de cette substance (tableau 5b) montrent qu'une proportion négligeable de la demande théorique éventuelle en oxygène a été consommée pendant l'essai en vase clos, tandis qu'une proportion négligeable de la demande théorique éventuelle en dioxyde de carbone avait évolué pendant les 28 jours de la durée de l'essai de Sturm. Ceci indique que dans les deux essais, la substance A et son produit d'hydrolyse ne s'était pas beaucoup dégradé en 28 jours. Ces études sur la biodégradation sont jugées fiables. On a constaté que la substance A ne causait aucune inhibition microbienne dans des conditions d'essai. Un agent émulsionnant a donc été utilisé pour la garder en solution, d'où une biodisponibilité optimale pour la biodégradation (c'est-à-dire qu'il réduit les interférences avec des résidus liés). On a également constaté que l'agent émulsionnant n'avait pas d'effet inhibiteur sur la consommation d'oxygène microbien dans les conditions d'essai.

**Tableau 5b. Données empiriques sur la biodégradation de la substance analogue A**

Méthode d'essai	Résultats	Durée (j)	Conclusion	Référence
Essai en vase clos de la CEE <sup>1</sup> (méthode d'essai C4-E)	-3, 3 % ThOD <sup>2</sup>	28	Ne se biodégrade pas immédiatement	Présentation de projet, 1992a
Essai de Sturm modifié (méthode d'essai C4-C de la CEE <sup>1</sup> )	3, 4 % ThCO <sub>2</sub> <sup>3</sup>	28	Ne se biodégrade pas immédiatement	Présentation de projet, 1992a

<sup>1</sup> CEE = Commission économique européenne (CEE, 2009)

<sup>2</sup> DThO = Demande théorique en oxygène

<sup>3</sup> Th CO<sub>2</sub> = Demande théorique de CO<sub>2</sub> formation

Il est probable que les données susmentionnées relatives à la biodégradation de la substance A tiennent également compte du potentiel de biodégradation des produits d'hydrolyse de la substance A, comme l'hydrolyse presque complète devrait avoir lieu pendant la durée de l'étude sur la biodégradation (28 jours).

Le taux d'hydrolyse du TGOPE devrait être un peu plus lent que celui de la substance A et il se peut ou non que l'hydrolyse complète ait lieu dans les délais d'une étude de 28 jours sur la biodégradation, surtout si on n'utilise aucun agent solubilisant. Le produit de l'hydrolyse du TGOPE se produira probablement dans les eaux de surface dans les délais des critères de persistance au Canada (182 jours). Ces résultats attendus représentent la transformation primaire. Les modèles disponibles n'ont pas permis d'obtenir des estimations fiables du potentiel de biodégradation de ce produit d'hydrolyse en raison d'une absence de couverture structurelle suffisante dans les ensembles d'étalonnage des modèles.

Sur la base des données empiriques sur la biodégradation de la substance analogue A (voir le tableau 5b), qui montrent que cette substance ou son produit d'hydrolyse ne se biodégradera pas même dans des conditions favorables, on prévoit que le produit d'hydrolyse du TGOPE sera également persistant. Une substance est considérée comme très persistante si les résultats de l'essai de biodégradation intrinsèque sont inférieurs de 20 % à ceux de la biodégradation. (Aronson *et al.*, 2006; ECETOC, 2006).

Étant donné que l'hydrolyse du TGOPE va vraisemblablement se produire dans les 182 jours, on considère que le TGOPE n'est pas persistant dans l'eau, comme le définit le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). On peut peut-être aussi prévoir une demi-vie relativement courte semblable pour les sédiments et les sols humides, mais la substance est probablement plus stable dans des conditions de sol sec. Toutefois, elle ne va probablement pas être rejetée dans le sol sans faire partie d'une préparation liquide dans laquelle aurait lieu l'hydrolyse (p. ex., boues activées). On considère que le TGOPE n'est pas persistant dans l'air, comme il ne répond pas aux critères de demi-vie supérieurs ou égaux à 2 jours énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Selon les données modélisées et liées à un analogue, le produit d'hydrolyse du TGOPE est réputé persistant dans l'eau au sens du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). Selon un ratio d'extrapolation de 1:1:4 pour la demi-vie associée à la biodégradation dans l'eau, le sol, les sédiments (Boethling *et al.*, 1995), la demi-vie de biodégradation dans le sol est aussi supérieure ou égale à 182 jours, tandis que la demi-vie dans les sédiments est supérieure ou égale à 365 jours. Par conséquent, le produit d'hydrolyse du TGOPE est réputé persistant dans l'eau, le sol et les sédiments au sens du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

### **Potentiel de bioaccumulation**

La valeur prévue du log  $K_{oe}$  de 5,5 (tableau 2a) indique que le TGOPE présente un potentiel de bioaccumulation dans l'environnement.

Faute de données expérimentales sur les facteurs de bioaccumulation (FBA) et de bioconcentration (FBC) du TGOPE ou de la substance A, on a été appliqué une méthode de prévision au moyen des modèles de FBA et de FBC disponibles, comme l'indique le tableau 6 ci-dessous. Selon le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), une substance est bioaccumulable si ses valeurs de FBA ou de FBC sont supérieures ou égales à 5 000. Toutefois, le calcul des FBA est la mesure préconisée pour évaluer le potentiel de bioaccumulation des substances. En effet, le FBC ne prend pas 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). La modélisation cinétique du bilan massique peut constituer la méthode de prévision la plus fiable pour déterminer le potentiel de bioaccumulation, car elle permet l'inclusion des vitesses de métabolisation liées à la biotransformation 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, corrigées pour tenir compte d'une biotransformation potentielle, ont été produites à l'aide du modèle BCFBAF (2008) et elles figurent au tableau 6. Le modèle BCFBAF comprend un modèle de dépistage de la bioaccumulation du bilan massique. Les estimations de la constante de vitesse de métabolisation ( $k_M$ ) sont donc incluses à l'aide des relations quantitatives structure-activité décrites ci-après dans la méthode d'Arnot *et al.* (2008a, 2008b, 2009). Comme les vitesses de métabolisation sont liées au poids et à la température du corps (Hu et Layton, 2001; Nichols *et al.*, 2007), le modèle BCFBAF fournit une estimation  $k_M$  de 0,128 par jour pour un poisson de 10 g ayant une température de 15 °C. Le modèle BCFBAF calcule cette valeur en fonction du poids corporel indiqué dans le modèle d'Arnot et de Gobas (184 g) pour le poisson de niveau trophique intermédiaire (Arnot *et al.*, 2008b). Des poissons de niveau trophique intermédiaire ont été utilisés pour représenter les sorties globales du modèle, comme l'a suggéré le concepteur du modèle, et ce modèle s'avère plus représentatif des poissons susceptibles d'être consommés par des piscivores aviaires ou terrestres.

Le tableau 6 présente d'autres données modélisées sur le FBC pour le TGOPE.

Les données modélisées contenues dans le tableau 6 sont jugées fiables, car le TGOPE relève de la plupart des domaines des modèles. Néanmoins, la bibliothèque de fragments chimiques du modèle BCFBAF n'inclut ni de l'oxirane, ni du tétraphényléthane. Les fragments structurels qui ont été utilisés pour déterminer les valeurs de FBA et de FBC dans le modèle BCFBAF comprenaient les substances suivantes : éther aromatique, éther aliphatique, substituant d'alkyle sur le noyau aromatique, CH aromatique, H aromatique, -CH<sub>2</sub>- (linéaire et cyclique), CH (cyclique) et benzène. On considère que le TGOPE se trouve à 96 % dans le domaine de la structure du modèle de Dimitrov *et al.* (2005), qui tient également compte du métabolisme.

**Tableau 6. FBA et FBC prévus pour le TGOPE chez les poissons**

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur (poids humide en L/kg)	Référence
Poisson	Arnot-Gobas FBA, niveau trophique intermédiaire	5 263	BCFBAF, 2008
Poisson	Arnot-Gobas FBA, niveau trophique inférieur	8 145	BCFBAF, 2008
Poisson	Arnot-Gobas FBC, niveau trophique intermédiaire	2 533	BCFBAF, 2008
Poisson	FBC	7,7	Dimitrov <i>et al.</i> , 2005
Poisson	FBC, régression linéaire	1 977	BCFBAF, 2008

Les valeurs prévues du FBC du TGOPE sont beaucoup plus basses que les valeurs du FBA prévues, probablement parce que les modèles du FBC ne tiennent pas compte de l'absorption alimentaire. Même parmi les estimations du FBC, les variations sont considérables, lesquelles reflètent les différences sur la façon dont le modèle traite la biotransformation. L'estimation de régression linéaire du FBC du modèle BCFBAF (2008) ne tient pas du tout compte de la biotransformation. Le FBC de niveau trophique intermédiaire d'Arnot-Gobas (BCFBAF, 2008) utilise des constantes de taux ( $k_M$ ) qui prennent en considération la biotransformation, tandis que le modèle de Dimitrov et al. (2005) utilise une structure et des voies de transformation métabolique qui corrigent la biotransformation.

Tel qu'il a été noté précédemment, les FBA représentent la mesure de choix dans l'estimation de la bioaccumulation. Le modèle modifié de niveau trophique intermédiaire du FBA de Gobas concernant les poissons calculait un FBA de 5 263 L/kg (tableau 6). Ce modèle a également prévu un FBA de 8 145 L/kg pour le niveau trophique inférieur chez les poissons.

Comme les prévisions relatives au FBA du TGOPE excèdent 5 000, le TGOPE satisfait aux critères de bioaccumulation (FBC ou FBA  $\geq$  5 000) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Comme on prévoit que le TGOPE devrait s'hydrolyser dans l'eau avec une demi-vie inférieure à 182 jours (voir la section Persistance dans l'environnement), la bioaccumulation du produit d'hydrolyse stable, tel qu'il est prévu par CATABOL (voir la figure 1 de la section Persistance dans l'environnement), a été prise en compte. On a prévu que ce produit d'hydrolyse avait une valeur de  $\log K_{oe}$  de 1,2 (KOWWIN, 2008) et une valeur de  $\log$  FBA de 0,3 L/kg pour les poissons du niveau trophique intermédiaire (BCFBAF, 2008). Par conséquent, le produit issu de l'hydrolyse ne satisfait pas aux critères de bioaccumulation (Canada, 2000).

## Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

### Évaluation des effets sur l'environnement

#### A – Milieu aquatique

Le TGOPE nuirait aux organismes aquatiques à des concentrations relativement faibles (tableau 7), d'après les données sur un analogue.

Une gamme de valeurs sur la toxicité en milieu aquatique a été obtenue à l'aide des différents modèles RQSA, notamment ECOSAR (2008), OASIS (2005) et AIEPS (2003-2007). Toutefois, aucun de ces modèles ne dispose, dans leurs ensembles d'étalonnage, de substances très semblables au TGOPE, notamment des oxiranes et des tétraphényls, ce qui réduit la fiabilité des prévisions des modèles. En raison de la disponibilité de données empiriques de bonne qualité concernant la substance

analogue A, l'évaluation de la toxicité du TGOPE en milieu aquatique est fondée sur les données sur cet analogue, qui sont présentées dans le tableau 7. Le sommaire de rigueur d'étude concernant l'étude sur la toxicité des algues se trouve à l'annexe II.

La substance A est une molécule plus petite ayant une solubilité plus élevée et une valeur légèrement inférieure de  $\log K_{oc}$  par rapport au TGOPE (voir les tableaux 2a et 2b); par conséquent, elle est probablement plus biodisponible et plus toxique que le TGOPE.

Des essais de toxicité sur la substance A ont été menés conformément aux Lignes directrices n<sup>os</sup> 203 et 201 de l'OCDE (OCDE, 1992, 2006). Les essais étaient statiques, non-renouvelables pour les essais sur les algues et les daphnies et statiques avec un renouvellement quotidien pour l'essai sur la truite arc-en-ciel. L'acétone a été utilisée comme agent solubilisant à une concentration de 10 µL/L (10 ppm) dans les essais sur les algues et les daphnies, et à une concentration de 100 µL/L (100 ppm) dans l'essai sur la truite arc-en-ciel. Seule une concentration de la substance A a été testée dans chacune de ces études de toxicité. Cependant, des essais de détermination des doses à des concentrations nominales de 0,002, 0,02 et 0,2 mg/L avaient aussi été effectués avec l'algue *P. subcapitata* (*S. capricornutum*), mais on n'y a pas observé de toxicité pour aucune concentration. Ces résultats de toxicité ont été considérés valables, car ils sont inférieurs à l'hydrosolubilité mesurée de 0,30 mg/L pour la substance A. Ces résultats pour la substance A sont supérieurs, mais ils s'inscrivent dix fois dans l'hydrosolubilité estimée du TGOPE (0,06 mg/L). Étant donné que les concentrations pour la toxicité et l'hydrosolubilité sont souvent incertaines, les valeurs de la toxicité qui ont dépassé les estimations de la solubilité jusqu'à un facteur de 10 sont considérées acceptables.

**Tableau 7. Données empiriques sur la toxicité de la substance analogue A en milieu aquatique**

Organisme d'essai	Type d'essai	Méthode d'essai	Résultats	Référence
Algues ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	(72 heures), inhibition de la croissance	Journal officiel des Communautés européennes, Parties	Inhibition de 16,9 % et de 3,8 % après 72 heures; CMEO <sup>1</sup> = 0,15 mg/L CSEO <sup>2</sup> < 0,15 mg/L	Présentation de projet, 1992b
<i>Daphnia magna</i>	Toxicité aiguë (48 heures)	C1 (poissons), C2 (daphnies)	0 % immobilisé après 48 heures; CSEO <sup>2</sup> > 0,15 mg/L	Présentation de projet, 1992b
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Toxicité aiguë (96 heures)	et L133 (algues)	Aucun effet à 0,1 mg/L; CSEO <sup>2</sup> > 0,1 mg/L	Présentation de projet, 1992b

<sup>1</sup> CMEO – Concentration minimale avec effet observé, soit la concentration la plus faible d'une substance causant des effets statistiquement significatifs par rapport au groupe témoin dans un essai de toxicité.

<sup>2</sup> CSEO – Concentration sans effet observé, soit la concentration la plus forte ne causant pas d'effet statistiquement significatif par rapport au groupe témoin dans un essai de toxicité.

Les données de toxicité susmentionnées pour la substance A révèlent des effets sur les algues à une concentration de 0,15 mg/L. Ainsi, il a été démontré que la substance A comporte un potentiel de nuire aux algues à des concentrations relativement faibles. D'après ces données analogues, on prévoit que le TGOPE aura également le potentiel de nuire aux algues à des concentrations peu élevées.

Des prévisions de la toxicité du produit d'hydrolyse du TGOPE (voir la section Persistance dans l'environnement) ont été réalisées à l'aide d'ECOSAR (2008) dans le cadre de la classe « composés organiques neutres – acide ». On prévoit que ce produit sera beaucoup plus soluble (3,8 mg/L) dans l'eau que le TGOPE (EPI Suite, 2008) et que son potentiel d'écotoxicité sera beaucoup plus faible. Les valeurs de concentration létale médiane (CL<sub>50</sub>) prévues pour la toxicité aiguë chez les poissons, les daphnies et les algues étaient comprises entre 4 900 et 44 000 mg/L (ECOSAR, 2008); celles-ci dépassent son hydrosolubilité prévue par des facteurs dépassant 1 000. Par conséquent, le produit d'hydrolyse du TGOPE a une toxicité estimée faible.

### **B – Autres milieux naturels**

Lorsque le TGOPE est rejeté dans un plan d'eau, on prévoit qu'il va se répartir dans les matières particulaires en suspension et les sédiments benthiques (voir le tableau 4), où les organismes vivant dans le sol seront exposés à la substance. Néanmoins, on ne dispose d'aucune donnée de surveillance environnementale ou de toxicité propre aux organismes vivant dans les sédiments pour cette substance.

On n'a trouvé aucune étude acceptable concernant les effets de cette substance sur l'environnement dans d'autres milieux que l'eau.

### **Évaluation de l'exposition de l'environnement**

On n'a relevé aucune donnée relative aux concentrations de TGOPE dans l'eau au Canada ou ailleurs; ainsi, ces concentrations ont été estimées sur la base des renseignements disponibles, y compris des estimations relatives aux quantités de la substance, aux taux de rejet et à la superficie des eaux réceptrices.

### **A – Rejets industriels**

Étant donné que le TGOPE est employé dans un cadre industriel et qu'on prévoit des rejets de cette substance dans l'eau, un scénario de rejets industriels réaliste mais prudent a été utilisé pour estimer la concentration de la substance dans l'eau à l'aide de l'outil d'exposition générique industriel – milieu aquatique (Industrial Generic Exposure Tool – Aquatic, ou IGETA) d'Environnement Canada (2009c, 2009d). L'équation de l'IGETA est indiquée ci-dessous :

$$C_I = \frac{1000 \times Q_I \times P \times (1 - E)}{J \times U \times D}$$

où :

- $C_1$  : Concentration en milieu aquatique due aux rejets industriels (mg/L)  
 $Q_1$  : Quantité totale de la substance utilisée chaque année (kg/an)  
 $P$  : Pertes dans les eaux usées (%)  
 $\acute{E}$  : Taux d'élimination de l'usine de traitement des eaux usées, fraction  
 $J$  : Nombre de jours de rejets annuels (j/an)  
 $U$  : Débit de l'effluent de l'usine de traitement des eaux usées, en m<sup>3</sup>/jour  
 $D$  : Facteur de dilution des eaux réceptrices (sans unité)

Les taux d'élimination de l'usine de traitement des eaux usées après le traitement primaire et secondaire, soit 70 %, 89 % et 67 %, ont été estimés à l'aide des modèles SimpleTreat (1997), STP (2001) et ASTreat (2006), respectivement (Environnement Canada, 2009e). Le calcul de la concentration environnementale estimée (CEE) a utilisé le taux d'élimination de l'usine de traitement des eaux usées le plus prudent, soit 67 %, selon la modélisation d'ASTreat (2006).

La quantité (confidentielle) de TGOPE employée dans ce scénario correspond à celle utilisée par le plus gros client de l'importateur canadien, selon les déclarations faites à Environnement Canada (2009a) pour l'année 2006. Cette quantité est entièrement utilisée sur un seul site. Le facteur de dilution dans le ruisseau récepteur s'avère le facteur réel de dilution (en supposant un mélange instantané dans les eaux réceptrices), selon un débit relativement faible (10<sup>e</sup> percentile) à cet endroit (Environnement Canada, 2009f). Le débit de l'effluent de l'usine locale de traitement des eaux usées a aussi été utilisé (Environnement Canada, 2009f). Une estimation prudente des pertes (élevées) dans les eaux usées est incluse dans ce scénario : 1,6 % de la quantité totale résultant du nettoyage de contenants chimiques et d'autres processus (voir la section Rejets dans l'environnement). Le scénario présume également que les rejets se produisent 250 jours par an, habituellement pour les petites et moyennes installations, et qu'ils sont envoyés dans une usine locale de traitement des eaux usées avec un taux d'élimination de 67 % pour la substance, mais il n'y a aucune élimination (par dégradation par exemple) dans les eaux réceptrices de surface.

La CEE se base sur l'exposition à la substance d'origine qui n'a pas réagi (le TGOPE), comme le temps moyen passé à l'intérieur d'une usine de traitement des eaux usées est inférieur à une journée (Crechem, 2005), tandis que la demi-vie de l'hydrolyse de cette substance est d'au moins 5 à 7 jours (voir la section Persistance). On présume qu'il y a un débit continu de TGOPE à l'intérieur et à l'extérieur de l'usine de traitement des eaux usées. De même, le produit d'hydrolyse du TGOPE devrait avoir une toxicité inférieure à celle du TGOPE (voir la section Évaluation des effets sur l'environnement). Selon le scénario d'exposition prudent susmentionné, la CEE pour le TGOPE dans l'eau est de 0,0003 mg/L (Environnement Canada, 2009d).

## **B – Rejets par les consommateurs**

On n'a réalisé aucune estimation des rejets dans l'eau issus d'utilisations par les consommateurs, car le TGOPE ne devrait pas être rejeté dans l'eau ou dans d'autres

milieux naturels à la suite d'utilisations par les consommateurs (voir la section Rejets dans l'environnement).

### **Caractérisation des risques pour l'environnement**

La démarche suivie dans cette évaluation écologique 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 d'un calcul prudent du quotient de risque ainsi que des renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité, les sources et le devenir de la substance.

Étant donné que le TGOPE s'hydrolyse, il n'est donc pas considéré comme une substance persistante dans l'eau, mais il est bioaccumulable. On considère que le produit d'hydrolyse du TGOPE est persistant dans l'eau, le sol et les sédiments, mais que ses propriétés diffèrent suffisamment de celles de la substance d'origine pour que l'on estime qu'il n'est pas bioaccumulable. Les volumes d'importation du TGOPE au Canada et les renseignements relatifs à ses utilisations indiquent un faible potentiel de rejet dans l'environnement au Canada. Les rejets de TGOPE seront essentiellement acheminés vers les eaux de surface par l'intermédiaire des rejets des eaux usées industrielles (voir la section Rejets dans l'environnement), même si en fin de compte, le TGOPE demeurera principalement dans les sédiments (voir le tableau 4). On a également estimé que le TGOPE comporte un potentiel de nuire aux organismes aquatiques sensibles à des concentrations relativement faibles (voir la section Évaluation des effets sur l'environnement).

Une analyse du quotient de risque, intégrant des estimations prudentes de l'exposition aux renseignements relatifs à la toxicité du TGOPE, a été réalisée pour le milieu aquatique, afin de déterminer si la substance pourrait avoir des effets nocifs sur l'environnement au Canada. Le scénario de rejet industriel décrit précédemment a donné une concentration environnementale estimée (CEE) de 0,0003 mg/L (Environnement Canada, 2009c). Une concentration estimée sans effet (CESE) a été dérivée de la concentration minimale avec effet observé (CMEO) de la toxicité des algues déduite à partir d'analogues, soit 0,15 mg/L (voir le tableau 7a). Cette valeur a été sélectionnée pour obtenir la CESE, étant donné qu'il s'agit de la plus faible valeur de toxicité déterminée pour un analogue et que les données estimées ont été jugées de piètre qualité. On a obtenu la CESE en divisant cette valeur de toxicité par un facteur d'évaluation de 10 pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la vulnérabilité, ce qui a donné une CESE de 0,015 mg/L. Le quotient de risque obtenu (CEE/CESE) équivaut à 0,02. Dès lors, il est improbable que le TGOPE utilisé en milieu industriel au Canada ait des effets nocifs sur les organismes pélagiques.

Un quotient de risque pour le TGOPE basé sur l'exposition dans l'eau interstitielle des sédiments peut être calculé en fonction des valeurs de CEE et de CESE en milieu aquatique qui sont présentées ci-dessus. Dans le calcul, les sédiments benthiques et leur

eau interstitielle sont censés être en équilibre avec l'eau sus-jacente, et les organismes benthiques et pélagiques sont censés présenter une sensibilité similaire à la substance. Par conséquent, la CEE et la CESE pour l'eau interstitielle sont jugées identiques pour le milieu aquatique. Cette approche d'équilibre aboutirait à un quotient de risque (CEE/CESE) du milieu sédimentaire identique à celui du milieu aquatique. Dès lors, il est improbable que le TGOPE ait des effets nocifs sur les organismes vivant dans les sédiments au Canada.

Aucune analyse du quotient de risque n'a été effectuée pour le produit d'hydrolyse du TGOPE, car on estime qu'il est beaucoup moins toxique que le TGOPE (voir la section Évaluation des effets sur l'environnement) et qu'il aurait donc un quotient de risque inférieur à celui du TGOPE.

Ces renseignements révèlent que le TGOPE et le produit de son hydrolyse n'auront probablement pas d'effets nocifs sur l'environnement au Canada.

### **Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement**

Il n'existe aucune donnée expérimentale relative à la plupart des propriétés physiques et chimiques, à la persistance, à la bioaccumulation et à la toxicité du TGOPE. Cette évaluation écologique était donc fondée sur des données modélisées et portant sur un analogue. Les données empiriques sur un analogue ont été jugées d'excellente qualité et les données modélisées ont été utilisées lorsque leur fiabilité a été jugée acceptable.

Pour ce qui est de l'écotoxicité, le comportement de répartition prévu de cette substance montre que les données disponibles sur les effets ne permettent pas d'évaluer comme il se doit l'importance des sédiments en tant que milieu d'exposition. En effet, les seules données qu'on a trouvées sur les effets s'appliquent à l'exposition des organismes pélagiques, même si la colonne d'eau n'est peut-être pas le seul milieu préoccupant d'après les estimations sur la répartition.

## **Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine**

### **Évaluation de l'exposition**

#### *Milieus naturels et aliments*

Les publications ne mentionnent aucune donnée empirique sur les concentrations de TGOPE mesurées dans les milieux naturels (air, eau, sol et sédiments) au Canada ou ailleurs. En outre, on n'a trouvé aucune étude indiquant la présence de TGOPE dans les aliments. Faute de données sur les rejets issues d'inventaires accessibles au public et de l'enquête sur l'article 71 de la LCPE (1999) (Environnement Canada, 2009a), à titre d'approche prudente, on a estimé des concentrations environnementales à l'aide des pourcentages des pertes prévus par l'outil de débit massique (voir le tableau 3) appliqués

aux quantités maximale d'importations de TGOPE dans le commerce au Canada en 2006, (10 000 kg) (Environnement Canada, 2009c).

Les quantités perdues maximales de 160 kg dans l'eau par l'intermédiaire des eaux usées industrielles et de 100 kg dans le sol ou le lixiviat de décharge par la migration à partir des sites d'enfouissement ont été estimées alors que la plus grande partie de la substance est soumise à une transformation chimique au cours de son utilisation industrielle (jusqu'à 99,6 %). Ces quantités perdues dans l'eau et le sol ou le lixiviat de décharge sont probablement surestimées, puisque le traitement des eaux usées n'est pas considéré et que seule une petite fraction de la substance devrait être libérée dans les sites d'enfouissement (p. ex., dans le lixiviat).

Selon les estimations de ces pertes, ChemCAN, un modèle d'exposition environnementale adapté au Canada (ChemCAN 2003), a été utilisé pour prévoir les concentrations de TGOPE dans différents milieux environnementaux. Les limites supérieures de l'absorption quotidienne prudentes du TGOPE pour la population générale du Canada étaient de l'ordre des nanogrammes par kg p.c. (kilogramme du poids corporel) par jour.

#### *Produits de consommation*

Le TGOPE est utilisé dans les résines époxydes au Canada et ailleurs. Selon une déclaration reçue, on l'utilise dans un produit de consommation, soit une pièce de résine adhésive époxyde contenant de 10 à 30 % de TGOPE (Environnement Canada, 2009a; Henkel, 2009). Le TGOPE est un adhésif à usage général avec des performances à des températures élevées, qui s'applique à différents matériaux tels le bois, le métal, la céramique, et la plupart des plastiques (Environnement Canada, 2009a; Henkel, 2009; Loctite, 2001). Bien que les consommateurs puissent commander ce produit directement auprès du distributeur, il est improbable que ce dernier soit largement accessible au grand public au Canada.

L'exposition au TGOPE issue de l'utilisation d'adhésifs époxydes (pour des projets de réparation à domicile par exemple) a été estimée à l'aide du modèle ConsExpo v.4.1. (ConsExpo, 2006). La limite supérieure de la concentration de 30 % a été utilisée pour estimer de façon prudente la limite supérieure de l'exposition (Environnement Canada, 2009a; Henkel, 2009). Un ratio partagé de 1 :1 (résine : durcisseur) a été appliqué, causant une limite supérieure de la concentration de TGOPE de 15% dans les adhésif à base d'époxy ((Henkel, 2009; communication personnelle en 2010 de l'industrie au bureau de la gestion des risques de Santé Canada; non cite dans les références). Une estimation de l'exposition au TGOPE issue de l'utilisation d'adhésifs époxydes prévoit que les concentrations dans l'air pendant l'utilisation s'étalant de  $4,1 \times 10^{-9}$  mg/m<sup>3</sup> à  $8,5 \times 10^{-7}$  mg/m<sup>3</sup> (annexe III). Les scénarios sélectionnés correspondent à l'encollage d'une poignée sur une tasse à café ou à l'encollage d'un grand vase. Cependant, on s'attend à ce que la majorité des expositions se produisent dans les valeurs inférieures de cette plage.

L'exposition cutanée peut aussi découler de l'utilisation de ce produit, et la limite supérieure d'absorption potentielle par utilisation pour les adultes a été estimée à 0,212 mg/kg p.c. en dose appliquée (voir l'annexe III). Ces estimations sont peu faibles, car elles sont fondées sur plusieurs hypothèses; toutefois, il est probable qu'elles surestiment les expositions réelles issues de cette source. La perméabilité par la peau du TGOPE est présumée être très faible en se basant sur des données déclarées pour des éthers glycidiliques aromatiques similaires (Boogaard *et al.*, 2000a) (consulter la section de l'évaluation des effets sur la santé).

### Évaluation des effets sur la santé

L'annexe V comporte un résumé des renseignements disponibles relatifs aux effets du TGOPE sur la santé.

On n'a relevé aucune classification ni évaluation des effets du TGOPE sur la santé provenant d'organismes de réglementation nationaux ou internationaux. Les données sur la génotoxicité *in vitro* concernant le TGOPE laissent supposer que cette substance pourrait être un agent mutagène à action directe. Les résultats des tests d'Ames et des essais d'aberrations chromosomiques réalisés avec la résine Epon 1031-B-80 (contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) étaient positifs avec ou sans activation métabolique (activateur S9) [Shell Development Company, 1984a; *id.*, c]. Les résultats de l'essai sur des lymphomes de souris avec la résine Epon 1031-B-80 étaient positifs en l'absence d'activation métabolique S9 et négatifs en présence d'activation métabolique S9 (Shell Development Company, 1984b). Comme l'indique le résultat négatif des essais avec activation métabolique, le TGOPE pourrait être mutagène tel un composé primaire; toutefois, une fois traité par l'activateur S9, son pouvoir mutagène à action directe serait masqué étant donné que les macromolécules de la fraction S9 pourraient occuper la position des groupes réactifs du TGOPE. Comme la génotoxicité de l'éthyl méthyl cétone n'a pas été démontrée dans une batterie de tests, dont les tests d'Ames, les essais sur les lymphomes de souris, la synthèse non programmée de l'acide désoxyribonucléique (ADN), les essais d'aberrations chromosomiques et l'échange de chromatides sœurs *in vitro* ainsi que l'induction de micronoyaux *in vivo* (IRIS, 2003), on pourrait raisonnablement attribuer au TGOPE les résultats positifs de génotoxicité obtenus pour la résine Epon 1031-B-80. Vu le peu de données disponibles sur la toxicité potentielle du TGOPE, des renseignements pertinents relatifs aux analogues potentiels de cette substance ont également été pris en considération. Les résultats des modèles de prévision RQSA (TOPKAT, 2004; CASETOX, 2008; DEREK, 2008; Model Applier, 2008) sur le TGOPE étaient mitigés pour les paramètres de cancérogénicité et de génotoxicité (voir l'annexe V).

Des données concernant plusieurs substances analogues (annexe VI) ont été analysées pour mieux comprendre les effets potentiels sur la santé liés à l'exposition au TGOPE. L'utilisation de substances analogues comme substituts a été adoptée par plusieurs organismes de réglementation nationaux et internationaux. Les responsables du programme HPV Challenge de l'Agence de protection de l'environnement des États-Unis,

de la réglementation REACH de l'Agence européenne des produits chimiques et du programme HPV Chemicals de l'Organisation de coopération et de développement économiques ont tous établi des guides sur cette approche. L'approche adoptée dans la présente évaluation correspond aux principes généraux décrits par les autorités susmentionnées; ainsi la sélection des analogues chimiques inclus dans ce rapport repose sur la présence du groupe fonctionnel des éthers aromatiques glycidyliques et d'autres éthers présentant une similarité structurelle, sur les propriétés physiques et chimiques ainsi que sur la disponibilité des données sur la cancérogénicité et la génotoxicité. Le noyau époxy du groupe des éthers aromatiques glycidyliques a été considéré comme le critère le plus important dans l'évaluation du potentiel cancérogène et mutagène en raison de la présence de l'anneau époxyde. Les époxydes sont des composés réactifs en raison de leur structure très tendue d'anneau à trois chaînons, agissent comme agents alkylants *in vivo* et peuvent former des liaisons covalentes avec l'ADN (Koskinen et Plná, 2000; Solomon, 1999). Les époxydes aliphatiques sont génotoxiques et peuvent induire la formation d'adduits de l'ADN, des aberrations chromosomiques et l'échange de chromatides sœurs (Das *et al.*, 1993; Giri *et al.*, 1989; Koskinen et Plná, 2000). Les données sur la toxicité d'époxydes aromatiques connexes sont résumées dans les sections qui suivent.

Aucune donnée empirique sur la toxicité n'a été trouvée pour les analogues chimiques contenant quatre cycles benzéniques. Les analogues pertinents contenant deux cycles benzéniques et des groupes fonctionnels d'éthers glycidyliques, qui ont des propriétés physiques et chimiques semblables et pour lesquels on dispose de données empiriques sur la toxicité, sont l'éther de bisphénol A et de diglycidyle (BADGE) et la substance A. Cette dernière a été définie précédemment dans la section « Propriétés physiques et chimiques » de la présente évaluation. Deux autres analogues contenant un cycle benzénique et des groupes fonctionnels d'éthers glycidyliques sont l'éther diglycidyle du résorcinol et l'éther de phényle et de glycidyle. Les données sur la toxicité de ces analogues ont été prises en compte dans cette évaluation afin de mieux comprendre la classe des éthers aromatiques glycidyliques. Comme le peu de données empiriques dont on dispose sur la toxicité du TGOPE laisse supposer un potentiel génotoxique et que les quatre groupes fonctionnels époxy contenus dans le TGOPE présentent un risque, les données sur la cancérogénicité et la génotoxicité des quatre analogues du TGOPE sont décrites ci-après et résumées à l'annexe VII.

L'utilisation du BADGE comme analogue potentiel du TGOPE a été renforcée à l'aide de recherches de similitude dans SciFinder (similitude de 72 %) et dans ChemIDplus® (similitude de 74 %) [CAS, 2009; US NLM, 2008]. Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC, 1989; *id.*, 1999a) a classé le BADGE parmi les substances cancérogènes du groupe 3 (substances inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'homme). L'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a analysé les données sur la toxicité du BADGE, de ses chlorhydrines et de ses produits d'hydrolyse et a conclu que le BADGE était un agent mutagène à action directe *in vitro* et un agent non mutagène *in vivo* (EFSA, 2004). Il faut toutefois souligner que l'analyse réalisée par l'EFSA était axée sur l'exposition par voie orale et comprenait des composés apparentés au BADGE qui ne contenaient pas les anneaux époxydes responsables de l'alkylation de l'ADN. Dans

une étude de toxicité par voie orale (gavage) d'une durée de deux ans, aucune augmentation significative de l'incidence des tumeurs n'a été observée chez les rats Fischer 344 auxquels on a administré 0, 2, 15 et 100 mg/kg p.c. par jour de BADGE (Stebbins et Dryzga, 2003). Dans une étude de toxicité par voie cutanée réalisée sur du BADGE pur, des souris ont été exposées à une solution de BADGE à 0, 1 ou 10 % (correspondant à environ 0, 70 ou 700 mg/kg p.c. par jour, respectivement) par application cutanée pendant deux ans (Persitiani *et al.*, 1988). Une légère augmentation de l'incidence des tumeurs qui n'était pas statistiquement significative a été observée sur le site d'application et ailleurs. De plus, une tendance marquée au développement de lymphosarcomes thymiques chez les femelles a été observée. Dans le cadre d'études de génotoxicité *in vitro*, des réactions mutagènes ont été observées dans certaines souches de *Salmonella typhimurium* et de *S. cerevisiae* (Brooks *et al.*, 1981; Canter *et al.*, 1986). On a également constaté la présence d'aberrations chromosomiques *in vitro* dans les cellules de mammifères (Brooks *et al.*, 1981). Dans des études de génotoxicité *in vivo*, la formation d'adduits de l'ADN a été observée dans l'ADN de l'épiderme isolé de souris mâles auxquelles on avait administré une seule dose topique de BADGE par voie cutanée sous pansement occlusif (Steiner *et al.*, 1992). Des résultats négatifs ont été obtenus dans des tests du micronoyau, des essais de dommages à l'ADN et des essais de létalité dominante (Hine *et al.*, 1981; Pullin, 1977; Wooder et Creedy, 1981).

La substance A, dont l'identité s'avère confidentielle, n'a pas été trouvée dans les bases de données SciFinder ou ChemID; les renseignements sur la toxicité présentés dans cette évaluation sont tirés de base de données de Santé Canada sur les substances nouvelles. Vu la confidentialité de la substance A, il est impossible de fournir les références liées aux données sur sa toxicité. Aucune étude de toxicité chronique ou à long terme n'a été relevée pour évaluer la cancérogénicité; la seule étude en doses répétées relevée était d'une durée de 28 jours. Des résultats positifs ont été répertoriés au cours d'études de génotoxicité *in vitro* (tests d'Ames, essais sur les lymphomes de souris et essais sur les aberrations chromosomiques dans les cellules ovariennes de hamsters chinois), ce qui laisse supposer un pouvoir mutagène. La seule étude repérée sur la génotoxicité *in vivo* n'a révélé aucune induction de micronoyaux chez les souris.

Le CIRC (1985, 1999b) a classé l'éther diglycidyle du résorcinol comme substance cancérogène du groupe 2B (substances peut-être cancérogènes pour l'homme), et la Commission européenne (ESIS, 2009) l'a classé comme cancérogène de catégorie 3 pour la cancérogénicité (substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effet cancérogène suspecté – preuves insuffisantes). En ce qui concerne la cancérogénicité, des études de toxicité par voie orale (gavage) de deux ans menées chez des rats Fischer 344/N et des souris B6C3F1 ont montré l'induction de carcinomes malpighiens et de papillomes du préestomac chez les animaux des deux espèces et des deux sexes. Chez les souris femelles, on a observé une hausse significative de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires (NTP, 1985). Bien qu'il n'existe aucun organe analogue au préestomac des rongeurs chez les humains, le développement de tumeurs du préestomac par un mécanisme génotoxique peut s'appliquer aux humains (Proctor *et al.*, 2007). D'après une étude limitée de la cancérogénicité par voie cutanée chez la souris, aucune tumeur cutanée n'a été induite (Van Duuren *et al.*, 1965). En ce qui concerne la génotoxicité, des

tests d'Ames et des essais sur les lymphomes de souris réalisés dans le cadre d'études *in vitro* indiquaient une mutagénicité dans certaines souches de *Salmonella typhimurium* (Canter *et al.*, 1986; McGregor *et al.*, 1988; *id.*, 1996; Seiler, 1984). Une aberration chromosomique et l'échange de chromatides sœurs ont été décelés dans les cellules ovariennes de hamsters chinois (Gulati *et al.*, 1989; Seiler, 1984). Des résultats mitigés ont été recensés pour l'induction de micronoyaux *in vivo* (Seiler, 1984; Shelby *et al.*, 1993). En ce qui concerne la mutagénicité dans les cellules germinales, des résultats positifs ont été obtenus au cours d'essais de translocations réciproques et de mutation létale récessive liée au sexe chez le *Drosophila melanogaster* (Valencia *et al.*, 1985).

Le CIRC (1999f) a classé l'éther de phényle et de glycidyle comme substance cancérigène du groupe 2B et la Commission européenne (ESIS, 2009) l'a classé comme cancérigène de catégorie 2 (substances devant être assimilées à des substances cancérigènes pour l'homme en présence de preuves suffisantes chez les animaux) et comme mutagène de catégorie 3 (effet suspecté, mais données disponibles limitées). Dans la seule étude de cancérigénicité répertoriée sur l'éther de phényle et de glycidyle, des rats ont été exposés à la substance par inhalation à des concentrations de 0, 6 et 74 mg/m<sup>3</sup> pendant 24 mois (Lee *et al.*, 1983). Des tumeurs nasales attribuables à l'exposition ont été observées à la concentration de 74 mg/m<sup>3</sup> (signification statistique non précisée). Une augmentation du nombre de rhinites et de métaplasies squameuses, qui serait liée aux tumeurs nasales, a également été observée à la concentration de 74 mg/m<sup>3</sup>. Les résultats des études de génotoxicité *in vitro* étaient généralement positifs et comportaient une réaction mutagène à action directe pour les souches TA97, TA100 et TA1535 de *Salmonella typhimurium* (Canter *et al.*, 1986; Greene *et al.*, 1979; Ivie *et al.*, 1980; Neau *et al.*, 1982; Ohtani et Nishioka, 1981; Seiler, 1984) et les souches de *Klebsiella pneumoniae* et d'*Escherichia coli* (Hemminki *et al.*, 1980a; Ohtani et Nishioka, 1981; von der Hude *et al.*, 1990; Voogd *et al.*, 1981). Aucun effet sur les aberrations chromosomiques n'a été observé dans les cellules ovariennes de hamsters chinois (Greene *et al.*, 1979). Les résultats des études de génotoxicité *in vivo* étaient négatifs, y compris l'induction de micronoyaux, les aberrations chromosomiques et les essais de létalité dominante (Greene *et al.*, 1979; Seiler, 1984; Terrill *et al.*, 1982).

En général, on observait des effets mutagènes à action directe *in vitro* pour les analogues ainsi que certains signes de cancérigénicité, malgré les résultats mitigés des études de génotoxicité *in vivo*. Outre ces analogues, un certain nombre d'éthers aliphatiques glycidyliques, tels que l'oxyde de butyle et de 2,3-époxypropyle, l'oxyde de propylène, le 1,2-époxybutane et l'épichlorhydrine, présentaient des effets mutagènes et un potentiel cancérigène, et des organismes de réglementation nationaux et internationaux les ont classés en fonction de leur cancérigénicité (ESIS, 2009; Santé Canada, 2009; CIRC, 1976; *id.*, 1994; *id.*, 1999c, d; *id.*, NTP, 2004; *id.*, 2005a, b; *id.*, USEPA, 1994a, b; *id.*).

Une dermatite à l'époxy et une sensibilisation aux composés époxy ont été signalées dans des milieux professionnels où un nombre de composés époxy à faible poids moléculaire pouvait induire une dermatite de contact par voie aérienne ou directe (Jolanki *et al.*, 2000). Chez les animaux, le TGOPE irrite très peu la peau et les yeux et n'est pas un sensibilisant cutané (Mellon Institute, 1979; Shell Development Company, 1983). À

l'instar du TGOPE, la substance A irrite très peu la peau, n'irrite pas les yeux et n'est pas un sensibilisant cutané chez les animaux. Par contre, le BADGE et l'éther de phényle et de glycidyle sont tous deux des allergènes de contact connus chez les travailleurs exposés, et l'éther diglycidylique du résorcinol peut causer des brûlures graves et une sensibilisation cutanée (CIRC, 1989; *id.*, 1999a, b, f; *id.*).

Le groupe fonctionnel époxyde devrait être le plus réactif du TGOPE. Le groupe époxyde présent dans les composés glycidyliques peut être hydrolysé en composé bis-diol correspondant par l'action enzymatique et non enzymatique de l'époxyde hydrolase ou la conjugaison avec du tripeptide glutathion (GSH) endogène catalysée par la glutathion S-transférase (GST) [Boogaard *et al.*, 2000b; CIRC, 1989; *id.*, 1999a]. Aucune donnée toxicocinétique empirique n'a été répertoriée pour le TGOPE et la substance A. Le BADGE administré par voie orale est métabolisé chez les souris en composé bis-diol correspondant, suivi d'une désalkylation par l'intermédiaire des monooxygénases pour former l'oxirane-2-carbaldéhyde et le phénol correspondants (Climie *et al.*, 1981). Le BADGE peut également subir une oxydation directe par la libération de l'oxirane-2-carbaldéhyde, une substance cancérigène du groupe 2B classée par le CIRC (1999e). Les métabolites éliminés dans l'urine et les matières fécales sont notamment des glucuronides et des sulfates de bis-diol ainsi que des acides carboxyliques correspondants. Des données empiriques sur la métabolisation de l'éther diglycidylique du résorcinol en composé bis-diol correspondant ont également été relevées (Seiler, 1984). En ce qui concerne l'éther de phényle et de glycidyle, des données sur des réactions métaboliques catalysées par l'époxyde hydrolase et la GST étaient disponibles (de Rooij *et al.*, 1998; Wit et Snel, 1968).

Dans une étude où le métabolisme de cinq éthers glycidyliques ont été comparé en utilisant des isolats de foie et de poumon humain (Boogaard *et al.*, 2006b). Les éthers glycidyliques contenant deux groupes fonctionnels d'éthers aromatiques glycidyliques, y compris le BADGE et Epikote YX4000, présentaient une plus grande affinité pour la voie de l'époxyde hydrolase que pour celle de la GST enzymatique par rapport aux éthers glycidyliques contenant un cycle benzénique ou les éthers alkylglycidyliques (Boogaard *et al.*, 2000b). D'après une étude *in vitro* avec les mêmes cinq éthers glycidyliques administrés par pénétration percutanée, il existe une corrélation entre la perméation cutanée et la lipophilie, exprimée sous forme de  $\log K_{oe}$ , et la masse moléculaire (Boogaard *et al.*, 2000a). On a découvert que les deux éthers de glycidyl contenant deux groupes fonctionnels des éthers aromatiques glycidyliques, (BADGE et Epikote YX4000) étaient beaucoup plus facilement absorbés par la peau par rapport aux autres éthers glycidyliques, en raison de leur poids moléculaire et d'une lipophilie plus élevés. Le pourcentage de pénétration de la dose appliquée au cours d'une période de 24 heures a été calculé à 0,01 à 0,73 % pour l'Epikote YX4000 et de 0,14 à 2,99 % pour le BADGE, dont seule une petite fraction est demeurée comme l'éther aromatique glycidylique parent. Le reste (> 97%) a été détecté en métabolites indiquant un métabolisme extensif dans la peau (Boogaard *et al.* 2000a).

Alors qu'aucune donnée particulière sur le métabolisme et la toxicocinétique du TGOPE n'était disponible, des prévisions peuvent être effectuées en fonction des propriétés

chimiques physiques semblables à l'Epikote YX4000 et au BADGE<sup>2</sup>. Les groupes d'éthers glycidyliques du TGOPE devraient être rapidement métabolisés par l'époxyde hydrolase en composé bis-diol. Comme le poids moléculaire et la lipophilie du TGOPE sont supérieurs à ceux de l'Epikote YX4000 ou du BADGE, la pénétration percutanée du TGOPE devrait être très basse (probablement moins de 1 %) et concerner une métabolisation dans la peau.

Le degré de confiance à l'égard de la base de données toxicologiques du TGOPE va de faible à modéré en raison du peu de données empiriques disponibles. Toutefois, la quantité importante de données sur la toxicité des analogues de la substance renforce la confiance globale dans l'évaluation des dangers concernant cette substance.

### **Caractérisation des risques pour la santé humaine**

Les données empiriques relevées pour le TGOPE laissent supposer qu'il a un pouvoir mutagène direct *in vitro*. Les quatre anneaux époxydes que contient cette substance sont préoccupants à cause de leurs effets sur la santé, car chacun d'eux peut former une liaison covalente avec l'ADN. Quatre analogues d'éther aromatique glycidylique contenant un ou plusieurs anneaux époxydes ont été relevés et ont contribué à l'évaluation des risques que présente le TGOPE pour la santé humaine. Des organismes de réglementation nationaux et internationaux ont classé certains des analogues en fonction de leur cancérogénicité et de leur mutagénicité. Ces analogues, qui contiennent un ou plusieurs anneaux époxydes alkylants, présentaient des profils semblables à celui du TGOPE *in vitro* en ce qui concerne le pouvoir mutagène direct. Certains analogues se sont également révélés cancérogènes dans des études menées sur des animaux, bien que les données sur la génotoxicité *in vivo* étaient mitigées. L'ensemble des preuves issues des données sur la cancérogénicité et la génotoxicité du TGOPE et de ses analogues laisse supposer que le TGOPE présente un potentiel de génotoxicité et de cancérogénicité. On ne peut donc exclure la possibilité qu'il provoque des tumeurs par un mode d'action impliquant une interaction directe avec le matériel génétique.

Le risque d'exposition de la population générale au TGOPE présent dans les milieux naturels devrait être négligeable, mais il devrait être nul dans le cas de l'exposition à cette substance par les aliments. De plus, l'exposition au TGOPE à partir de produits de consommation (p. ex., adhésifs époxydes) devrait être faible. L'exposition de l'ensemble de la population canadienne à cette substance devrait être faible ou négligeable en raison de son utilisation comme adhésif époxyde.

### **Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine**

La présente évaluation préalable ne comporte pas l'analyse complète du mode d'action du TGOPE ou de ses analogues, ni ne prend en compte les différences possibles de sensibilité entre les humains et les espèces examinées. Il existe très peu de données

---

<sup>2</sup> Masse moléculaire (MM) et coefficient de partage octanol-eau ( $P_{ow}$ ) de l'Epikote YX4000 et du BADGE (Boogaard et al. 2000a): Epikote YX4000 (MM=354,  $\log P_{ow}$ =5.2), BADGE (MM=341,  $\log P_{ow}$ =3.8)

empiriques sur le TGOPE. En outre, la plupart des données relevées sur la toxicité proviennent d'essais réalisés avec un produit commercial contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone. L'éthyl méthyl cétone peut avoir une influence confusionnelle sur les données de toxicité, mais une batterie d'études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* indique l'absence de potentiel génotoxique. L'utilisation de substances analogues comme substituts est une approche reconnue par les organismes de réglementation nationaux et internationaux, mais elle peut être biaisée en raison de la sélection d'analogues pour lesquels on trouve une quantité importante de données de toxicité et qui présentent habituellement un danger. Pour l'un des analogues, l'éther diglycidyle du résorcinol, certaines des études ont été réalisées avec de l'éther diglycidyle du résorcinol pur à 88 %. L'analyse par chromatographie en phase gazeuse effectuée par le NTP (1985) a permis de déceler 30 impuretés non précisées, les principales étant : 1,9 % d'ester éthylique de l'acide 3-méthylbenzoïque, 1,6 % de 3-(chloropropoxy)benzène et 2,8 % de dihydroxypropoxybenzène. Les impuretés peuvent avoir une incidence confusionnelle, bien qu'aucune étude de toxicité n'ait été relevée à l'égard des principales impuretés. Des doutes persistent quant à l'utilisation de données sur des substances analogues pour extrapoler la cancérogénicité et la génotoxicité potentielles du TGOPE.

On accorde un degré de confiance faible à modéré à la caractérisation de l'exposition dans les milieux naturels. En effet, il existe une incertitude à l'égard de l'exposition au TGOPE présent dans les milieux naturels au Canada, car il a été impossible de repérer des données publiées. Néanmoins, les estimations qui ont été établies sur l'exposition dans les milieux naturels reposent sur des hypothèses prudentes et sont donc considérées comme des estimations prudentes de la limite supérieure d'exposition. Aucun risque d'exposition à cette substance par les aliments n'est prévu. Les estimations relatives à l'exposition à partir des produits de consommation sont jugées assez fiables. Quant aux estimations de l'exposition par inhalation et par voie cutanée en raison de l'utilisation d'adhésifs époxydes pour coller les morceaux d'un vase ou d'une tasse à café, elles sont considérées comme prudentes.

## Conclusion

D'après les renseignements inclus dans la présente évaluation préalable finale, on conclut que le TGOPE 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 sa diversité biologique, ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. De plus, le TGOPE ne répond pas aux critères de la persistance, mais il répond aux critères du potentiel de bioaccumulation prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Étant donné la génotoxicité du TGOPE et l'ensemble des preuves issues des données de cancérogénicité et de génotoxicité sur les analogues du TGOPE, on juge que le TGOPE est une substance pour laquelle il pourrait exister une possibilité d'effets nocifs quel que soit le niveau d'exposition. On conclut donc que le TGOPE est une substance pouvant pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur la vie et la santé humaine.

Par conséquent, on conclut que le TGOPE satisfait à un ou plusieurs des critères établis dans l'article 64 de la LCPE 1999.

Des activités de recherche et de surveillance viendront, s'il y a lieu, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable et, le cas échéant, l'efficacité des possibles mesures de contrôle définies à l'étape de la gestion des risques.

## Références

- ACD/pK<sub>a</sub>DB [module de prévision]. 2000-2008. Version 9.04. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. [consulté le 23 janvier 2009]. Accès : [http://www.acdlabs.com/products/phys\\_chem\\_lab/pka/](http://www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/pka/) [réserve de consultation].
- [AEROWIN] Aerosol Sorption Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)
- [AIES] Artificial Intelligence Expert System. 2003-2007. Version 2.05. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada. Modèle élaboré par Stephen Niculescu. Disponible auprès de la Section de l'évaluation des substances chimiques nouvelles, Division de l'évaluation écologique, Environnement Canada.
- Andersen, M., Kiel, P., Larsen, H., Maxild, J. 1978. Mutagenic action of aromatic epoxy resins. *Nature* 276:391-392.
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.92. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://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.
- Aronson, D., Boethling, R., Howard, P., Stiteler, W. 2006. Estimating biodegradation half-lives for use in chemical screening. *Chemosphere* 63:1953-1960.
- ASTreat Model [modèle sur l'élimination des usines de traitement des eaux usées]. 2006. Version 1.0. Cincinnati (OH) : Procter & Gamble Company. [consulté le 4 novembre 2009]. Disponible auprès de : Procter & Gamble Company, C.P. 538707, Cincinnati (OH) 45253-8707, États-Unis.
- [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](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)
- [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](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)
- 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.

Boogaard, P.J., de Kloe, K.P., Bierau, J., Kuiken, G., Borkulo, P.E., Watson, W.P., van Sittert, N.J. 2000b. Metabolic inactivation of five glycidyl ethers in lung and liver of humans, rats and mice in vitro. *Xenobiotica* 30(5):485-502.

Boogaard, P.J., Denneman, M.A., Van Sittert, N.J. 2000a. Dermal penetration and metabolism of five glycidyl ethers in human, rat and mouse skin. *Xenobiotica* 30(5):469-83.

Brenntag, N.V. 2009. EPON : Page d'information d'un produit. [consultée le 6 janvier 2010]. Accès : <http://www.brenntag.be/prd/product/eponfr.php>

Brooks, T.M., Meyer, A.L., Hodson-Walker, G., Crabtree, A.N., Jones, L., Wiggins, D.E. 1981. Toxicity Studies with Epoxy Resins: In Vitro Genotoxicity Studies with Diglycidyl Ether of Bispheno1 A, Epikote 828, Epikote 1001. Epikote 1007. Shell Toxicology Laboratory TLGR.80.123.

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. *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607-612. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances considérées comme priorité pour suivi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 140, n° 9, p. 435-459. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-03-04/pdf/g1-14009.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2009a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de neuvième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 143, n° 11, p. 558-562. Accès : <http://www.canadagazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-03-14/pdf/g1-14311.pdf#page=4>

Canada. Ministère de l'environnement. 2009b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le neuvième lot du Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 143, n° 11, p. 562-579. Accès : <http://www.canadagazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-03-14/pdf/g1-14311.pdf#page=4>

Canter, D.A., Zeiger, E., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. 1986. Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in Salmonella. *Mutat. Res.* 172:105-138.

[CAS] CAS: A division of the American Chemical Society. 2009. SciFinder program. Mis à jour en mars 2009. [consulté le 16 décembre 2009]. Accès : <https://scifinder.cas.org/>

CASETOX [module de prévision]. 2008. Version 2.0. Beachwood (OH) : MultiCASE. [consulté le 16 décembre 2009]. Accès : <http://www.multicase.com/products/prod03.htm> [réserve de consultation].

[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> [compris dans la suite de modèles CPOPs, 2008].

[CEE] Communauté économique européenne. 2009. Annex V to Directive 67/548/EEC. Test Methods. C.4. Determination of 'Ready' Biodegradability. [consulté le 21 décembre 2009]. Accès : <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/testing-methods/>

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1976. Epichlorohydrin. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 11:131-139.

- [CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1985. Diglycidyl resorcinol ether. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 36:181-188.
- [CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1989. Some glycidyl ethers. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 47:237-261.
- [CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1994. Propylene oxide. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 60:181-213.
- [CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1999a. Bisphenol A diglycidyl ether. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(3):1285-1289.
- [CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1999b. Diglycidyl resorcinol ether. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(3):1417-1420.
- [CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1999c. Epichlorohydrin *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(2):603-628.
- [CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1999d. 1,2-Epoxybutane. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(2):629-640.
- [CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1999e. Glycidaldehyde. *IARC Monogr. Eval. Carcinog Risk Chem Man* 71(3):1459-1463.
- [CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1999f. Phenyl glycidyl ether. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(3):1525-1528.
- ChemCAN [Level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. [consulté le 30 décembre 2009]. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>
- Climie, I.J., Hutson, D.H., Stoydin, G. 1981. Metabolism of the epoxy resin component 2,2-bis[4-(2,3-epoxypropoxy)phenyl]propane, the diglycidyl ether of bisphenol A (DGEBA) in the mouse. Par II. Identification of metabolites in urine and faeces following a single oral dose of 14C-DGEBA. *Xenobiotica* 11:401-424. [cité dans CIRC, 1989; *id.*, 1999].
- [ConsExpo] Consumer Exposure Model [en ligne]. 2006. Version 4.1. Bilthoven (Pays-Bas) : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (National Institute for Public Health and the Environment). Accès : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>
- [CPOPs] Canadian POPs Model. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas 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.
- Crechem Technologies Inc. Validation of Sewage Treatment Plant Emission Models. Volume II/II – Appendices. Rédigé pour la Division des substances nouvelles d'Environnement Canada. Mars 2005. 703 p.
- Das, L., Das, S.K., Chu, E.H., Sinsheimer, J.E. 1993. Chromosomal aberrations in mouse lymphocytes exposed in vivo and in vitro to aliphatic epoxides. *Mutat. Res.* 299(1):19-24.
- Davidson Measurement. 2005. Fiche signalétique : M-BOND 450 (Part A). Août 2005. [consultée le 30 décembre 2009]. Accès : <http://www.davidson.com.au/products/strain/mg/msds/pdf/MBOND-450-PartA.pdf>

de Rooij, B.M., Commandeur, J.N., Hommes, J.W., Aalbers, T., Groot, E.J., Vermeulen, N.P. 1998. Urinary metabolite profile of phenyl and o-cresyl glycidyl ether in rats: identification of a novel pathway leading to N-acetylserine O-conjugates. *Chem. Res. Toxicol.* 11(2):111-118.

[DEREK] Deductive Estimation of Risk from Existing Knowledge [module de prévision sur CD-ROM]. 2008. Version 10.0.2. Cambridge (MA) : Harvard University, LHASA Group. Accès : <http://lhasa.harvard.edu/?page=toxicology.htm> [réserve de consultation].

Dimitrov, S., Dimitrova, N., Parkerton, T., Comber, M., Bonnell, M., Mekenyan, O. 2005. Base-line model for identifying the bioaccumulation potential of chemicals. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(6):531-554. [compris dans la suite de modèles CPOPs, 2008].

[ECETOC] Centre d'écologie et de toxicologie de l'industrie chimique européenne. 2006. Workshop on Biodegradation and Persistence. Workshop Report No. 10. Bruxelles.

[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](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[EFSA] Autorité européenne de sécurité des aliments. 2004. Opinion of the E.U. Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a Request from the Commission Related to 2,2-bis(4-hydroxyphenyl)propane bis(2,3-epoxypropyl)ether (bisphenol A diglycidyl ether. BADGE). N<sup>os</sup> de réf. 13510 et 39700 (EFSA-Q-2003-178). Accès : [http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/afc\\_op\\_ej86\\_badge1,3.pdf](http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/afc_op_ej86_badge1,3.pdf) [résumé disponible en français à l'adresse : [http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale-1178620753816\\_1178620770164.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753816_1178620770164.htm)].

Environnement Canada. 2006. Données pour certaines substances recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances considérées comme priorités pour suivi*. Données compilées par : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

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 (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique.

Environnement Canada. 2008. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: Mass Flow Tool. Document de travail. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes.

Environnement Canada. 2009a. Données sur les substances du lot 8 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 neuvième lot du Défi*. Données compilées par : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Environnement Canada. 2009b. Mass Flow Tool for TGOPE, CAS RN 7328-97-4. Oct. 27, 2009. Document provisoire interne. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique.

Environnement Canada. 2009c. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: The Industrial Generic Exposure Tool – Aquatic (IGETA). Document de travail. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique.

Environnement Canada. 2009d. IGETA Report : CAS RN 7328-97-4. 2009-11-03. Document inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique.

Environnement Canada. 2009e. STP Removal Predictions for Batch 9 CAS# 7328-97-4. Division de l'évaluation écologique. Rapport daté du 9 juillet 2010.

Environnement Canada. 2009f. Exposure Database 2009. Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique, Unité de l'exposition [consulté le 7 août 2009].

[EPI Suite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [suite de modèles 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](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm)

[EQC] Equilibrium Criterion Model. 2003. Version 2.02. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>

[ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données en ligne]. 2009. Bureau Européen des Substances Chimiques. [consultée le 31 décembre 2009]. Accès : <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>

Giri, A.K., Messerly, E.A., Sinsheimer, J.E. 1989. Sister-chromatid exchange and chromosome aberrations for 4 aliphatic epoxides in mice. *Mutat. Res.* 224(2):253-261.

Girolami, G.S. 1994. A Simple 'back of the envelope' method for estimating the densities and molecular volumes of liquids and solids. *J Chem Educ* 71(11):962-964.

Greene, E.J., Friedman, M.A., Sherrod, J.A., Salerno, A.J. 1979. In vitro mutagenicity and cell transformation screening of phenylglycidyl ether. *Mut. Res.* 67:9-19.

Gulati, D., Witt, K., Anderson, B., Zeiger, E., Shelby, M. 1989. Chromosome aberration and sister chromatid exchange test in Chinese hamster ovary cells in vitro. III: Results with 27 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 13:133-193.

Hemminki, K., Falck, K., Vainio, H. 1980a. Comparison of alkylation rates and mutagenicity of directly acting industrial and laboratory chemicals. *Arch. Toxicol.* 46:277-285.

Hemminki, K., Vainio, H. 1980b. Alkylation of nucleic acid bases by epoxides and phenyl glycidyl ethers. *Dev Toxicol Environ Sci* 8:241-244.

Henkel. 2009. [MSDS] Material Safety Data Sheet. Hysol 9340 EPK 2.7OZ KT Resin. July 2009. [consulté le 29 janvier 2010]. Accès : <http://henkelconsumerinfo.com/products/henkel.datasheets.Search.pdf?BUSAREA=0006&DOCTYPE=MSDS&LANG=EN&COUNTRY=CA&MATNR=702137&VKORG=3400>

[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 : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

Hexion Specialty Chemicals. 2001. Technical Data Sheet : EPON™ Resin 1031-B-80. [consultée le 30 décembre 2009]. Accès : <http://www.hexion.com/Products/TechnicalDataSheet.aspx?id=3586>

Hine, C.H., Guzman, R.J., Coursey, M.M., Wellington, J.S. 1958. An investigation of the oncogenic activity of two representative epoxy resins. *Cancer Res.* 18:20-26.

Hine, C.H., Rowe, V.K., White, E.R., Darmer, K.I., Yougblood, G.T. 1981. Epoxy compounds. *In* : Clayton, G.D., Clayton, F.E. (éd.). *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. Vol. 2A. 3rd rev. ed. New

York (NY) : *Interscience*. Chap. 32.

Holland, J.M., Gosslee, D.G., Williams, N.J. 1979. Epidermal carcinogenicity of bis(2,3-epoxycyclopentyl)ether, 2,2-bis(p-glycidoloxyphenyl)propane, and m-phenylenediamine in male and female C3H and C57BL/6 mice. *Cancer Res.* 39:1718-1725.

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

Hubinski, H., Gutzke, G.E., Kubinski, Z. 1981. DNA-cell-binding (DCB) assay for suspected carcinogens and mutagens. *Mutat. Res.* 89:95-136.

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données en ligne]. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada. [consultée le 30 décembre 2009]. Accès : <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/default.asp?lang=Fr&n=4A577BB9-1>

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1976. Epichlorohydrin. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 11:131-139.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1985. Diglycidyl resorcinol ether. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 36:181-8.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1989. Some glycidyl ethers. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 47:237-261.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1994. Propylene oxide. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 60:181-213.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1999a. Bisphenol A diglycidyl ether. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(3):1285-1289.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1999b. Diglycidyl resorcinol ether. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(3):1417-20.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1999c. Epichlorohydrin *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(2):603-628.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1999d. 1,2-Epoxybutane. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(2):629-40.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1999e. Glycidaldehyde. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(3):1459-1463.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1999f. Phenyl glycidyl ether. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man* 71(3):1525-1528.

[IRIS] Integrated Risk Information System [base de données sur Internet]. 2003. Methyl ethyl ketone (CAS RN 78-93-3). IRIS Record No. 0071. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency. [consulté le 30 décembre 2009]. Accès : <http://www.epa.gov/NCEA/iris/subst/0071.htm>

Ivie, G.W., MacGregor, J.T., Hammock, B.D. 1980. Mutagenicity of psoralen epoxides. *Mutat. Res.* 79:73-77.

Jolanki, R., Kanerva, L., Estlander, T. 2000. *In* : Kanerva, L., Elsner, P., Wahlberg, J.E., Maibach, H.I. (éd.). *Handbook of Occupational Dermatology*. New York (NY) : Springer. Ch. 73.

[KOAWIN] Octanol Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[KOCWIN] Soil Adsorption Coefficient 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](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

Koskinen, M., Plná, K. 2000. Specific DNA adducts induced by some mono-substituted epoxides in vitro and in vivo. *Chem. Biol. Interact.* 129(3):209-29.

[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. [consulté le 15 décembre 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

Lee, K.P., Schneider, P.W., Trochimowicz, H.J. 1983. Morphologic expression of glandular differentiation in the epidermoid nasal carcinomas induced by phenylglycidyl ether inhalation. *Am. Asso. Pathol.* 111:140-148.

Loctite. 2001. Product Description Sheet. Hysol Product 9340. August 2001. [consulté le 29 janvier 2010]. Accès: <http://www.shanghaiocite.com/template/ying/pdf/docs/HYSA9340-EN.PDF>

Mabey, W.R., Mill, T. 1978. *J. Phys. Chem. Ref. Data* 7:383. [cité dans Mill, 1982].

McGregor, D., Brown, A., Cattnach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C., Caspary, W. 1988. Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 12:85-154.

McGregor, D.B., Riach, C., Cattnach, P., Edwards, I., Shepherd, W., Caspary, W.J. 1996. Mutagenic responses of L5178Y mouse lymphoma cells at the tk and hprt loci. *Toxicol In Vitro* 10:643-647.

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. 1979. Epoxy Resin ERRA-0163 Range Finding Toxicity Studies by Carnegie Mellon Univ With Cover Letter From Union Carbide. EPA Doc No. 878214012, OTS No. 0206476.

Mill, T. 1982. Hydrolysis and oxidation processes in the environment. *Environ. Toxicol. Chem.* 1:135-141.

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

[Model Applier] Leadscope FDA Model Applier [module de prévision sur CD-ROM]. 2008. Version 1.2.0-3. Columbus (OH) : Leadscope, Inc. Accès : [http://www.leadscope.com/model\\_appliers/](http://www.leadscope.com/model_appliers/) [réserve de consultation].

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2007. Issue 1. Columbus (OH) : American Chemical Society, Chemical Abstracts Service. [consultée le 12 octobre 2009]. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index/html>

Neau, S.H., Hooberman, B.J., Frantz, S.W., Sinsheimer, J.E. 1982. Substituent effects on the mutagenicity of phenyl glycidyl ethers in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* 93:297-304.

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.

[NTP] National Toxicology Program. 1985. Toxicology and carcinogenesis studies of diglycidyl resorcinol ether (technical grade) (CAS No. 101-90-6) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Research Triangle Park (NC) : National Toxicology Program. TR-257 (NTIS No. PB87-146734) [cité dans CIRC, 1985; *id.*, 1999b].

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis) 2004. n-Butyl Glycidyl Ether (BGE) [CAS No. 2426-08-6] Review of toxicological literature. Research Triangle Park (NC) : National Toxicology Program. Accès : [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/Chem\\_Background/ExSumPdf/Butyl\\_glycidyl\\_ether.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/Chem_Background/ExSumPdf/Butyl_glycidyl_ether.pdf)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis) 2005a. 11th Report on carcinogens. Substance profile: epichlorohydrin. Research Triangle Park (NC) : National Toxicology Program. Accès : <http://www.iso.org/en/prods-services/iso3166ma/02iso-3166-code-lists/index.html>

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis) 2005b. 11th Report on carcinogens. Substance profile: propylene oxide. Research Triangle Park (NC) : National Toxicology Program. Accès : <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/eleventh/profiles/s155prop.pdf>

[OASIS Forecast] Optimized Approach based on Structural Indices Set [en ligne]. 2005. Version 1.20. Bourgas (Bulgarie) : Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software> [compris dans la suite de modèles CPOPs, 2008].

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1981a. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai n° 102 : Point de fusion/Intervalle de fusion. [le 12 mai 1981]. Accès : [http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_45121835\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en_2649_34377_45121835_1_1_1_1,00.html)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1981b. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai n° 103 : Point d'ébullition. [le 12 mai 1981] Accès : [http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_45121835\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en_2649_34377_45121835_1_1_1_1,00.html)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1981c. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai n° 107 : Coefficient de partage (n-octanol/eau) : Méthode par agitation en flacon. [le 12 mai 1981] Accès : [http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_45121835\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en_2649_34377_45121835_1_1_1_1,00.html)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1981d. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai n° 105 : Solubilité dans l'eau. [le 12 mai 1981]. Accès : [http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_45121835\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en_2649_34377_45121835_1_1_1_1,00.html)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1981e. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai n° 111 : Hydrolyse en fonction du pH. [le 12 May 1981]. Accès : [http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_45121835\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/43/0,3343,en_2649_34377_45121835_1_1_1_1,00.html)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004. The 2004 OECD list of high production volume chemicals [en ligne]. Paris (France) : OCDE, Direction de l'environnement. [consultée le 29 juin 2009]. Accès : <http://www.oecd.org/dataoecd/55/38/33883530.pdf>

Ohtani, H., Nishioka, H. 1981. Mutagenic activity of epoxide compounds as constituents of resins in bacterial test systems. *Sci. Eng. Rev.* 21:247-265.

Persitianis, G.C., Doak, S.M., Cole, P.N., Hend, R.W. 1988. Two-year carcinogenicity study on three aromatic epoxy resins applied cutaneously to CF1 mice. *Food Chem. Toxicol.* 26(7):611-624.

Présentation de projet d'études. 1991a. Physicochemical tests on Substance A. Projet non publié et confidentiel présenté à Environnement Canada, selon le Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Présentation de projet d'études. 1991b. Hydrolysis as a function of pH. Projet non publié et confidentiel présenté à Environnement Canada, selon le Plan de gestion des produits chimiques.. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Présentation de projet d'études. 1992a. An assessment of ready biodegradability. Projet non publié et confidentiel présenté à Environnement Canada, selon le Plan de gestion des produits chimiques. Disponible en tant que Sommaire de rigueur d'étude (Voir Annexe II – Biodégradation aérobie, méthode d'essai en vase clos). Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Présentation de projet d'études. 1992b. Acute toxicity to *Oncorhynchus mykiss*, *Daphnia magna* and *Selenastrum capricornutum*. Projet non publié et confidentiel présenté à Environnement Canada, selon le Plan de gestion des produits chimiques. Disponible en tant que Sommaire de rigueur d'étude (Voir Annexe II – Toxicité des algues). Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Proctor, D.M., Gatto, N.M., Hong, S.J., Allamneni, K.P. 2007. Mode-of-action framework for evaluating the relevance of rodent forestomach tumors in cancer risk assessment. *Toxicol. Sci.* 98(2):313-26.

Pullin, T. 1977. Report to the Dow Chemical Company Integrated Mutagenicity Testing Program, Galveston (TX) : University of Texas Medical Branch. 71 p. [présenté par la Rhone-Poulenc, Inc. et la Shell Oil Company à l'Agence de protection de l'environnement des États-Unis (USEPA) conformément à la section 8(e) de la TSCA].

Ringo, D.L., Brennan, E.F., Cota-Robles, E.H. 1982. Epoxy resins are mutagenic: Implications for electron microscopists. *J. Ultrastruct. Res.* 80:280-287.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement]. 2007. Do-It-Yourself Products Fact Sheet.

Santé Canada. 2009. Rapport final préalable pour le Défi concernant l'oxyde de butyle et de 2,3-époxypropyle. N° CAS 2426-08-6. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Bureau de l'évaluation des risques. Accès : [http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fire/challenge/batch7/batch7\\_2426-08-6\\_fr.pdf](http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fire/challenge/batch7/batch7_2426-08-6_fr.pdf)

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.

Seiler, J.P. 1984. The mutagenicity of mono- and di-functional aromatic glycidyl compounds. *Mutat. Res.* 135:159-167.

Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J., Tice, R.R. 1993. Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. *Environ. Molec. Mutag.* 21:160-179.

Shell Development Company. 1983. Acute toxicity studies of Epon Resin 1031-B-80. EPA Doc No. 878214967. OTS No. 0206735. p. 1-79

Shell Development Company. 1984a. Assay of Epon Resin B-80 for gene mutation in *Salmonella typhimurium*. EPA Doc No. 878214965, OTS No. 0206735. p. 1-16.

Shell Development Company. 1984b. Assay of Epon Resin 1031-B-80 for gene mutation in mouse lymphoma cells. EPA Doc No. 878214966, OTS No. 0206735. p. 1-33.

Shell Development Company. 1984c. In vitro chromosome aberration assay in Chinese hamster ovary cells of Epon 1031-B-80. EPA Doc No. 878214964, OTS No. 0206735. p. 1-99.

Sigma-Aldrich. 2009. Data for Tetraphenylethane glycidyl ether, CAS No. 7328-97-4. [consulté le 17 août 2009]. Accès : [www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com).

SimpleTreat [modèle sur l'élimination des usines de traitement des eaux usées]. 1997. Version 3.0. Bilthoven (Pays-Bas) : Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement (RIVM). [consulté le 4 novembre 2009]. Disponible auprès du RIVM, Laboratory for Ecological Risk Assessment, C.P. 1, 3720 BA Bilthoven (Pays-Bas).

Solomon, J.J. 1999. Cyclic adducts and intermediates induced by simple epoxides. *IARC Sci. Publ.* 150:123-35.

[SPIN] Substances in Preparations in Nordic Countries [base de données en ligne]. 2009. Copenhague (Danemark) : Conseil des ministres des pays nordiques. [consultée en décembre 2009]. Accès : <http://195.215.251.229/Dotnetnuke/Home/tabid/58/Default.aspx>

Stebbins, K.E., Dryzga, M.D. 2003. Bisphenol A Diglycidyl Ether (BADGE): Two-year gavage chronic toxicity/oncogenicity study in Fischer 344 rats. Midland (MI) : The Dow Chemical Company. Study ID : 011134. [cité dans EFSA, 2004].

Steiner, S., Hönger, G., Sagelsdorff, P. 1992. Molecular dosimetry of DNA adducts in C3H mice treated with bisphenol A diglycidylether. *Carcinogenesis* 13:969-972.

STP Model [modèle sur l'élimination des usines de traitement des eaux usées]. 2001. Version 1.5. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. [consulté le 5 novembre 2009]. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/VBSTP.html>

Terrill, J.B., Lee, K.P., Culik, R., Kennedy, G.L. Jr. 1982. The inhalation toxicity of phenylglycidyl ether: reproduction, mutagenic, teratogenic, and cytogenetic studies. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 64:204-212.

[TOPKAT] Toxicity Prediction by Komputer Assisted Technology [en ligne]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. [consulté le 18 décembre 2009]. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>

[TRI] Toxics Release Inventory [base de données en ligne]. 2007. TRI Explorer 4.8. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency. [consultée le 30 décembre 2009]. Accès : <http://www.epa.gov/triexplorer/>

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1994a. Epichlorohydrin (CAS RN 106-89-8). Washington (DC) : USEPA, Integrated Risk Information System (IRIS). Accès : <http://www.epa.gov/iris/subst/0050.htm>

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1994b. Propylene oxide (CAS RN 75-56-9). Washington (DC) : USEPA, Integrated Risk Information System (IRIS). Accès : <http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0403.htm>

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2006. Non-confidential 2006 Inventory Update Reporting (IUR) records by chemical. Search results for CAS RN 7328-97-4. Washington (DC) : USEPA, Office of Pollution Prevention and Toxics. [consulté le 13 août 2009]. Accès : <http://cfpub.epa.gov/iursearch/index.cfm?s=chem>

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2009. High Production Volume Information System (HPVIS) [en ligne]. Washington (DC) : USEPA, Office of Pollution Prevention and Toxics. [consulté en juillet 2009]. Accès : <http://www.epa.gov/hpvis/index.html>

[US NLM] U.S. National Library of Medicine. 2008. ChemIDplus program. Division of Specialized Services. [mis à jour en mai 2008; consulté le 29 décembre 2009]. Accès : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidheavy.jsp>

Valencia, R., Mason, J.M., Woodruff, R.C., Zimmering, S. 1985. Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*: III. Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7:325-348.

Van Duuren, B.L., Orris, L., Nelsoon, N. 1965. Carcinogenicity of epoxides, lactones, and peroxy compounds. Part II. *J. Natl. Cancer Inst.* 35:707-717. [cité dans CIRC, 1986; *id.*, 1999a].

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

Voogd, C.E., Stel Van, J.J., Jacobs, J.A. 1981. The mutagenic action of aliphatic epoxides. *Mutat. Res.* 89:269-282.

Wade, M.J., Moyer, J.W., Hine, C.H. 1979. Mutagenic action of a series of epoxides. *Mut. Res.* 66(4):367-371.

Weil, C.S., Condra, N., Haun, C., Striegel, J.A. 1963. Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides. *Am. Ind. Hyg. J.* 24(4):305-324.

Wit, J.G., Snel, J. 1968. Enzymatic glutathione conjugations with 2,3-epoxyphenylpropyl ether and diethylmaleate by wild bird liver supernatant. *Eur. J. Pharmacol.* 3:370-373. [cité dans CIRC, 1989].

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. 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](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

Wooder, M.F., Creedy, C.L. 1981. Studies on the effects of diglycidyl ether of bisphenol A on the liver DNA in vivo. Shell Research Report TLGR.81.102.

Zakova, N., Zak, F., Froehlich, E., Hess, R. 1985. Evaluation of skin carcinogenicity of technical 2,2-bis-(p-glycidylphenoxy)propane in CF1 mice. *Food Chem. Toxicol.* 23:1081-1089.

## Annexe I – Tableau sommaire des intrants des modèles de la persistance, de la bioaccumulation et de la toxicité

Tableau 1. TGOPE

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
<b>Paramètres d'entrée des modèles</b>	EPI Suite (2008) (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) ASTreat (2) SimpleTreat (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC	Modèle POP canadien (notamment le modèle Catabol, le modèle de Dimitrov, le modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIEPS)
<b>Code SMILES</b>	<chem>O(C1COc(ccc(c2)C(c(ccc(OCC(O3)C3)c4)c4)C(c(ccc(OCC(O5)C5)c6)c6)c(ccc(OCC(O7)C7)c8)c8)c2)C1</chem>				
<b>Masse moléculaire (g/mol)</b>	622,72	622,72	622,72		
<b>Point de fusion (°C)</b>	80		80		
<b>Point d'ébullition (°C)</b>					
<b>Température des données (°C)</b>			20		
<b>Masse volumique (kg/m<sup>3</sup>)</b>		1,42 <sup>1</sup>			
<b>Pression de vapeur (Pa)</b>		$5,7 \times 10^{-12}$	$5,7 \times 10^{-12}$		
<b>Constante de la loi de Henry (Pa·m<sup>3</sup>/mol)</b>		$3,59 \times 10^{-15}$	Calculé à partir de la solubilité dans l'eau et de la pression de vapeur		
<b>Log K<sub>oc</sub> (coefficient de partage octanol-eau) [sans dimension]</b>	5,5	5,5	5,5		
<b>Solubilité dans l'eau (mg/L)</b>		0,056	0,056		
<b>Coefficient de partage solides-eau (L/kg)<sup>2</sup></b>		20 000			
<b>Demi-vie dans l'air (heures)</b>			0,5		
<b>Demi-vie dans</b>			14		

<b>l'eau (jours)</b>					
<b>Demi-vie dans les sédiments (jours)</b>			14		
<b>Demi-vie dans le sol (jours)</b>			14		
<b>Constante cinétique de biodégradation (jour 1 ou heure 1) – préciser</b>		(3, 1/h) (2, 1/jour)			
<b>Demi-vie de biodégradation en clarificateur primaire (<math>t_{1/2-p}</math>; h)</b>		1 521			
<b>Demi-vie de biodégradation en bassin d'aération (<math>t_{1/2-s}</math>; h)</b>		152			
<b>Demi-vie de biodégradation en bassin de décantation (<math>t_{1/2-s}</math>; h)</b>		152			

<sup>1</sup> Estimé à l'aide de la méthode de Girolami (1994)

<sup>2</sup> D'après le log  $K_{oc}$

<sup>3</sup> Valeur par défaut

**Tableau 2. Produit d'hydrolyse du TGOPE**

	<b>Propriétés physico-chimiques et devenir</b>	<b>Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité</b>
<b>Paramètres d'entrée des modèles</b>	EPI Suite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	Modèle POP canadien (notamment le modèle Catabol, le de Dimitrov, le modèle de toxicité OASIS)
<b>Code SMILES</b>	<chem>c1(C(c3ccc(OCC(O)C(=O)O)cc3)C(c4ccc(OCC(O)C(=O)O)cc4)c2c cc(OCC(O)C(=O)O)cc2)ccc(OCC(O)C(=O)O)cc1</chem>	
<b>Masse moléculaire (g/mol)</b>	750,7	750,7

## Annexe II – Sommaires de rigueur d'étude

### Biodégradation aérobie, méthode d'essai en vase clos

#### Substance d'essai

Identité : Substance analogue A

Remarques : Pureté de la substance d'essai : 85 %, d'après la chromatographie à perméation de gel. Le spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton laisse supposer un degré de pureté plus élevé, le cas échéant (auteur de l'étude).

#### Méthode

Méthode/ligne directrice suivie : Méthodes d'essai C.5 de la CEE (méthode d'essai en vase clos)

Type (*type d'essai*) : Aérobie [X] Anaérobie [ ]

Année (*réalisation de l'étude*) : 1992

Durée d'exposition (*unités*) : 28 jours

Inoculum : Divers microorganismes provenant habituellement d'usines de traitement des eaux usées

**Conditions d'essai** (*expliquer en détail et analyser tout écart important par rapport au protocole, indiquer si un essai d'inhibition bactérienne a été effectué et expliquer en détail les écarts par rapport aux lignes directrices suivies, y compris ce qui suit*) : Une étude d'inhibition microbienne a été effectuée et n'a révélé aucune inhibition microbienne par la substance d'essai ou l'agent émulsifiant (DOBANE PT).

- *Inoculum (concentration et source)* : Inoculation d'un milieu contenant des sels minéraux avec un effluent secondaire préfiltré à une concentration de 0,5 mL/L provenant de Canterbury Sewage Works (Angleterre).
- *Concentration de la substance d'essai, véhicule utilisé, conditions préaccoutumance* : Substance d'essai ajoutée au milieu d'essai à partir d'une émulsion concentrée afin d'obtenir une concentration initiale de 3 mg/L.
- *Température d'incubation (°C)* :  $20 \pm 1$  °C
- *Procédure de dosage* :
- *Fréquence d'échantillonnage* : Oxygène dissous (OD) mesuré aux jours 5, 15 et 28.
- *Témoins appropriés et essais à blanc utilisés* : Benzoate de sodium (substance de référence), solution saline d'essai à blanc, inoculum à blanc et émulsion à blanc.
- *Méthode analytique utilisée pour mesurer la biodégradation* : Méthode iodométrique de Winkler
- *Méthode utilisée pour calculer les concentrations mesurées (c.-à-d. moyenne arithmétique, moyenne géométrique, etc.)* : Calcul de la DBO au jour 5 et de la DTO aux jours 5 et 28 (méthodes fournies dans l'annexe de l'étude).

**Résultats**

- % DTO, jour 28 : -3, 3 (résultats pour le benzoate de sodium : 51, 72)
- Cinétique (pour l'échantillon et les témoins positifs et négatifs) : ♦ % pour chaque période :
- Produits de dégradation : Oui [ ] Non [X] (Si oui, décrire les produits de dégradation et indiquer s'ils étaient transitoires ou stables dans le champ Remarques sous Résultats.)

**Remarques :** (Fournir tout renseignement supplémentaire qui pourrait être requis pour évaluer adéquatement les données aux fins de fiabilité et d'utilisation, p. ex. inhibition observée, biodégradation excessive, écart-type excessif, cinétique, nombre de microorganismes, temps requis pour une dégradation de 10 % et dégradation totale à la fin de l'essai [p. ex. période de 10 jours].)

**Conclusions**

**Remarques :** (Indiquer la source des commentaires, c.-à-d. auteur ou déposant)

Auteur: D'après les résultats, la substance d'essai ne peut être classée comme « immédiatement biodégradable ».

**Fiabilité :** 1 – Confiance élevée

**Remarques :** (Définir clairement la justification du code de fiabilité ainsi que le processus utilisé pour prendre la décision relative à la « fiabilité »)

Étude d'orientation

- Validée et comparable à l'étude d'orientation;
- Procédures d'essai réalisées conformément aux normes nationales
- Principes de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) suivis
- Toutes les données nécessaires sont présentées et la documentation est suffisante pour l'évaluation

L'étude est conforme aux BPL et satisfait aux exigences de BPL de l'USEPA, du Royaume-Uni, de l'OCDE et du Japon.

**Références** (Texte libre)

**Autre**

**Dernière modification :** (Champ réservé à l'administration pour la mise à jour) 28 janvier 2010

**Remarques :** (Utiliser ce champ pour ajouter tout autre commentaire requis aux fins de clarification)

**Biodégradation aérobie, méthode d'essai de Sturm modifié****Substance d'essai**

Identité : Substance analogue A

**Remarques :** Pureté de la substance d'essai : 85 %, d'après la chromatographie à perméation de gel. Le spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton laisse supposer un degré de pureté plus élevé, le cas échéant (auteur de l'étude).

**Méthode**

Méthode/ligne directrice suivie : Méthode d'essai C.6 de la CEE (méthode d'essai de Sturm modifié)

Type (*type d'essai*) : Aérobie [X] Anaérobie [ ]

Année (*réalisation de l'étude*) : 1992

Durée d'exposition (*unités*) : 28 jours

Inoculum : Divers microorganismes provenant habituellement d'usines de traitement des eaux usées

**Conditions d'essai** (*expliquer en détail et analyser tout écart important par rapport au protocole, indiquer si un essai d'inhibition bactérienne a été effectué et expliquer en détail les écarts par rapport aux lignes directrices suivies, y compris ce qui suit*) : Une étude d'inhibition microbienne a été effectuée et n'a révélé aucune inhibition microbienne par la substance d'essai ou l'agent émulsifiant (DOBANE PT).

- *Inoculum (concentration et source)* : Aliquotes de 3 L d'un milieu d'essai contenant des sels minéraux inoculées avec un surnageant de boues activées homogénéisées préfiltré à une concentration de 10 mL/L provenant de Canterbury Sewage Treatment Works (Angleterre)
- *Concentration de la substance d'essai, véhicule utilisé, conditions préaccoutumance* : Substance d'essai ajoutée au milieu d'essai à partir d'une émulsion concentrée afin d'obtenir une concentration initiale de 20 mg/L
- *Température d'incubation (°C)* :  $20 \pm 1$  °C
- *Procédure de dosage* :
- *Fréquence d'échantillonnage* : Évolution du CO<sub>2</sub> mesurée à quelques jours d'intervalle pendant l'essai de Sturm modifié
- *Témoins appropriés et essais à blanc utilisés* : Benzoate de sodium (substance de référence), milieu contenant des sels minéraux inoculé à blanc et milieu contenant des sels minéraux inoculé + DOBANE PT à blanc
- *Méthode analytique utilisée pour mesurer la biodégradation* : Évolution du CO<sub>2</sub> établie à l'aide du titrage du contenu des flacons absorbateurs du Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O à proximité des unités par rapport au HCl standard. Pour mesurer le CO<sub>2</sub> piégé sous forme de carbonates inorganiques dans le milieu, le contenu de chaque récipient de Sturm a été acidifié avec 1 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré au jour 27 de l'essai.

La biodégradation a également été mesurée en déterminant le COD dans des récipients de benzoate de sodium et à blanc au début et à la fin de l'incubation.

• *Méthode utilisée pour calculer les concentrations mesurées (c.-à-d. moyenne arithmétique, moyenne géométrique, etc.)* : Les méthodes sont fournies dans l'annexe de l'étude.

### Résultats

- % de dégradation après une période : 3- 4 % du ThCO<sub>2</sub> produit après 28 jours par la substance d'essai, comparativement à 84- 85 % pour le benzoate de sodium
- Résultats :
- Cinétique (*pour l'échantillon et les témoins positifs et négatifs*) : ♦ % pour chaque période :
- Produits de dégradation : Oui [ ] Non [X] (*Si oui, décrire les produits de dégradation et indiquer s'ils étaient transitoires ou stables dans le champ Remarques sous Résultats.*)

**Remarques :** (*Fournir tout renseignement supplémentaire qui pourrait être requis pour évaluer adéquatement les données aux fins de fiabilité et d'utilisation, p. ex. inhibition observée, biodégradation excessive, écart-type excessif, cinétique, nombre de microorganismes, temps requis pour une dégradation de 10 % et dégradation totale à la fin de l'essai [p. ex. période de 10 jours].*)

La production moyenne nette de ThCO<sub>2</sub> à la fin de la période de 10 jours pour le benzoate de sodium était de 74 %.

### Conclusions

Remarques : (*Indiquer la source des commentaires, c.-à-d. auteur ou déclarant*)

Auteur : La substance d'essai ne s'est pas dégradée et une portion négligeable du ThCO<sub>2</sub> a évolué en 28 jours.

### Fiabilité : 1 – Confiance élevée

Étude d'orientation

- Validée et comparable à l'étude d'orientation;
- Procédures d'essai réalisées conformément aux normes nationales
- Principes de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) suivis
- Toutes les données nécessaires sont présentées et la documentation est suffisante pour l'évaluation

L'étude est conforme aux BPL et satisfait aux exigences de BPL de l'USEPA, du Royaume-Uni, de l'OCDE et du Japon.

### Références (*Texte libre*)

Autre

**Dernière modification :** 28 janvier 2010

**Remarques :** (*Utiliser ce champ pour ajouter tout autre commentaire requis aux fins de clarification*)

**Toxicité pour les algues**

**Substance d'essai :** Substance analogue A

**Identité :** Confidentielle

**Remarques :** Pureté de la substance d'essai : 85 %, d'après la chromatographie à perméation de gel. Le spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton laisse supposer un degré de pureté plus élevé, le cas échéant (auteur de l'étude).

La substance d'essai n'est pas stable dans l'eau (s'hydrolyse lentement), mais les concentrations ont été mesurées tous les jours.

**Méthode**

Méthode/ligne directrice suivie : Journal officiel de l'Union européenne, L 251, série C

Type d'essai (*statique/autre*) : Statique

Bonnes pratiques de laboratoire (BPL) : Oui [X] Non [ ]

Année (*réalisation de l'étude*) : 1992

Espèce/numéro de la souche et source : Inoculum de *S. capricornutum* provenant d'une culture axénique de la souche ATCC 22662 obtenue de l'American Type Culture Collection, Maryland (États-Unis)

Mesure de base : Inhibition de la croissance (aire sous la courbe, vitesse relative de croissance)

Période d'exposition (*durée*) : 3 jours (72 heures)

Contrôles analytiques : Concentrations cellulaires, concentrations de la substance d'essai à 0 et 72 heures

Méthodes statistiques : Analyse de la variance à l'aide du test de comparaisons multiples de Duncan pour l'aire sous la courbe de croissance et la vitesse relative de croissance

**Conditions d'essai** (*expliquer en détail et analyser tout écart important par rapport au protocole, et expliquer en détail les écarts par rapport aux lignes directrices suivies, y compris ce qui suit*) :

Comme je n'ai pu consulter le Journal officiel de l'Union européenne, L 251, série C, j'ai comparé les méthodes d'essai à celles de l'OCDE 201 (2006).

- *Organismes d'essai*

- ◆ *Culture en laboratoire* :
- ◆ *Méthode de culture* : Expliquée dans le rapport
- ◆ *Témoins* :

- *Conditions d'essai*

- ◆ *Plage des températures d'essai* : Variait de 23 à 26 °C ( $\pm$  non indiqué), plutôt que de 21 à 24 °C  $\pm$  2 °C
- ◆ *Croissance/chimie du milieu d'essai (dureté, alcalinité, pH, COT, TSS, oxygène dissous, salinité, EDTA)* : Les paramètres de la qualité de l'eau étaient généralement dans les plages préconisées pour tous les essais.
- ◆ *Source d'eau de dilution* : Eau de la conduite principale, filtrée (10  $\mu$ m), puis écoulee sur du charbon activé.

- ◆ *Type de récipient d'exposition (p. ex., taille, espace libre, scellé, aération, nombre par traitement) :*
- ◆ *Chimie de l'eau (pH) dans au moins un réplikat de chaque concentration (au début et à la fin de l'essai) :* Oui Tous les pH enregistrés se situaient dans une unité de pH au début et à la fin de l'essai.
- ◆ *Préparation de solutions mères (véhicule, solvant, concentrations) :* 10 µg/L d'acétone
- ◆ *Qualité et intensité de la lumière pendant l'exposition :*

- *Conception de l'essai (nombre de répliquats, concentrations) :* Une concentration (0,2 mg/L) × 4 répliquats + 4 répliquats de solvant témoin + 7 répliquats d'algues à blanc
- *Méthode utilisée pour calculer les concentrations mesurées (c.-à-d. moyenne arithmétique, moyenne géométrique, etc.) :* Moyennes géométriques calculées

### Résultats

- Concentrations nominales (mg/L) : 0,20 mg/L
- Concentrations mesurées (mg/L) : Moyenne = 0,15 mg/L
- Valeur de l'élément (p. ex., CE50 [croissance], LE50 [croissance], CE50 [biomasse], LE50 [biomasse], CE10-DC, LE10-DC, CE50-DC, LE50-DC, LE90-DC, CE90-DC, CE0 ou LE0 après 24, 48, 72 ou 96 heures). Indiquer si des cellules ont été retirées avant les mesures. Cette information n'est pas fournie.

CSEO, CME0 ou DSEO, DME0 : CME0 = 0,15 mg/L; CSEO < 0,15 mg/L, d'après une inhibition de la croissance de 16,9 % et de 3,8 % par la substance d'essai après 72 h, selon l'aire sous la courbe de croissance et la vitesse relative de croissance, respectivement (statistiquement significatifs à un niveau de confiance de 95 %).

Réponse du témoin satisfaisante : Oui [X] Non [ ] Indéterminée [ ]

Résultats statistiques (s'il y a lieu) :

Remarques (*Analyser si la concentration effective est supérieure à la solubilité de la substance dans le milieu d'essai. Fournir tout renseignement supplémentaire qui pourrait être requis pour évaluer adéquatement les données aux fins de fiabilité et d'utilisation, y compris ce qui suit.*) :

- *Observations biologiques*
  - ◆ Densité cellulaire dans chaque flacon à tous les points de mesure : Oui
  - ◆ Courbes de croissance : Oui
  - ◆ Pourcentage de biomasse/inhibition de la vitesse de croissance par concentration : Oui
  - ◆ Observations :

### Conclusions

**Remarques :** (*Indiquer la source des commentaires, c.-à-d. auteur ou déclarant*)

**Fiabilité :** Fiabilité satisfaisante

**Commentaires :**

- Il ne s'agit pas d'une étude de l'OCDE, mais la procédure d'essai est comparable aux lignes directrices et aux normes avec restrictions acceptables.
- Étude satisfaisant aux principes scientifiques fondamentaux

- Toutes les données nécessaires sont présentées et la documentation est suffisante pour l'évaluation.

**Références** (*Texte libre*)

**Autre**

**Dernière modification :** 4 février 2010

### Annexe III – Limite supérieure estimée de l'exposition potentielle au TGOPE à partir des produits de consommation

Scénarios – produits de consommation	Hypothèses	Estimation de l'exposition
Colle époxyde à deux composants – collage de l'anse d'une tasse à café <sup>1,2</sup>	<p><b>Inhalation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilisation du modèle ConsExpo (2006), version 4.1, exposition à la vapeur : évaporation à partir d'une surface croissante comme mode de rejet</li> <li>• Conditions de saturation (option « limit air concentration to vapour pressure of pure substance »)</li> <li>• Basé sur du TGOPE de 30 % dans les résines époxydes et une ration partagée de 1 :1 (résine : durcisseur), les adhésif epoxy comprennent 15% de TGOPE (Environnement Canada, 2009a, Henkel, 2009, communication personnelle en 2010 de l'industrie au bureau de la gestion des risques de Santé Canada, non cité dans les références).</li> <li>• Quantité utilisée du produit de 0,5 g par événement, pour couvrir une surface de 2 cm<sup>2</sup>, et temps d'application de 5 minutes</li> <li>• Volume de la pièce de 20 m<sup>3</sup>, durée de l'exposition de 240 minutes, renouvellement de l'air de 0,6 fois par heure, vitesse de transfert de masse selon la méthode de Langmuir et masse moléculaire de la matrice de 3 000 g/mol (RIVM, 2007)</li> </ul>	Concentration moyenne par événement = $4,09 \times 10^{-6} \mu\text{g}/\text{m}^3$
Colle époxyde à deux composants – collage d'un gros vase <sup>2</sup>	<p><b>Inhalation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilisation du modèle ConsExpo (2006), version 4.1, exposition à la vapeur : évaporation à partir d'une surface croissante comme mode de rejet</li> <li>• Conditions de saturation (option « limit air concentration to vapour pressure of pure substance »)</li> <li>• Basé sur du TGOPE de 30 % dans les</li> </ul>	Concentration moyenne par événement = $0,000845 \mu\text{g}/\text{m}^3$

	<p>résines époxydes et une ration partagée de 1 :1 (résine : durcisseur), les adhésif epoxy comprennent 15% de TGOPE (Environnement Canada, 2009a, Henkel, 2009, communication personnelle en 2010 de l'industrie au bureau de la gestion des risques de Santé Canada, non cité dans les références).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Quantité utilisée du produit de 20 g par événement, pour couvrir une surface de 500 cm<sup>2</sup>, temps d'application de 30 minutes, volume de la pièce de 20 m<sup>3</sup>, durée de l'exposition de 240 minutes, renouvellement de l'air de 0,6 fois par heure, vitesse de transfert de masse selon la méthode de Langmuir et masse moléculaire de la matrice de 3 000 g/mol (RIVM, 2007)</li> </ul>	
	<p><b>Voie cutanée</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modèle ConsExpo (2006), version 4.1, contact cutané direct avec le produit : application instantanée comme mode de rejet</li> <li>Basé sur du TGOPE de 30 % dans les résines époxydes et une ration partagée de 1 :1 (résine : durcisseur), les adhésif epoxy comprennent 15% de TGOPE (Environnement Canada, 2009a, Henkel, 2009, communication personnelle en 2010 de l'industrie au bureau de la gestion des risques de Santé Canada, non cité dans les références).</li> <li>Surface exposée de la peau de 43 cm<sup>2</sup> et quantité de produit appliquée de 0,1 g (RIVM, 2007)</li> <li>Adulte exposé pesant 70,9 kg (Santé Canada, 1998)</li> <li>Absorption totale (100 %)</li> </ul>	<p>Dose aiguë par événement = 212 µg/kg</p>

<sup>1</sup> Exposition possible d'adolescents (12 à 19 ans) et d'adultes (20 ans et plus). Scénarios exécutés pour des adultes seulement.

<sup>2</sup> Poids du corps d'un adulte estimé à 70,9 kg (Santé Canada, 1998).

## Annexe IV – Résumé des renseignements relatifs aux effets du TGOPE sur la santé

<b>TGOPE</b>	
<b>Paramètre</b>	<b>Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats</b>
<b>Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i></b>	
Toxicité aiguë	<p><b>DL<sub>50</sub> par voie orale</b> (rat) &gt; 5 000 mg/kg p.c. (Mellon Institute, 1979).  <b>Autre DL<sub>50</sub> par voie orale</b> (rat) &gt; 5 mL/kg p. c. (résine Epon 1031-B-80 contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) [Shell Development Company, 1983].</p> <p><b>DL<sub>50</sub> par voie cutanée</b> (lapin) &gt; 8 000 mg/kg p.c. (Mellon Institute, 1979).  <b>Autre DL<sub>50</sub> par voie cutanée</b> (lapin) &gt; 2 ml/kg p. c. (résine Epon 1031-B-80 contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) [Shell Development Company, 1983].</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation n'a été recensée.</p>
Toxique à court terme en doses répétées	Aucune étude n'a été recensée.
Toxicité subchronique	Aucune étude n'a été recensée.
Toxicité chronique et cancérogénicité	Aucune étude n'a été recensée.
Toxicité pour la reproduction	Aucune étude n'a été recensée.
Toxicité pour le développement	Aucune étude n'a été recensée.
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	Aucune étude n'a été recensée.
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p><b>Mutagénicité – Test d'Ames</b>  <b>Résultats positifs</b> : Souches TA100 et TA98 de <i>Salmonella typhimurium</i> avec résine Epon 1031-B-80 (contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) à des doses allant de 0 à 5 000 µg/mL; 9 doses avec ou sans activation métabolique avec (activateur S9). Aucune toxicité importante n'a été observée à aucune des doses et la substance d'essai précipitait dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) à des concentrations de 500 µg/mL et plus (Shell Development Company, 1984a).</p> <p><b>Résultats positifs</b> : Cellules de lymphomes de souris L5175Y TK(±) avec résine Epon 1031-B-80 (contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) à des doses allant de 0 à 10 µg/mL; 7 doses sans activation métabolique (S9) (Shell Development Company, 1984b).</p> <p><b>Résultats négatifs</b> : Cellules de lymphomes de souris L5175Y TK(±) avec résine Epon 1031-B-80 (contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) à des doses allant de 0 à 1 000 µg/mL; 9 doses avec activation métabolique (S9). Aucune cytotoxicité n'a été observée et la substance d'essai précipitait dans le DMSO à une concentration de 300 µg/mL ou plus (Shell Development Company, 1984b).</p> <p><b>Aberration chromosomique :</b>  <b>Résultats positifs</b> : Cellules ovariennes de hamsters chinois avec résine Epon 1031-B-80 (contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) à des doses allant de 0 à 300 µg/mL; 4 doses avec ou sans activation métabolique (S9). Aucune</p>

<b>TGOPE</b>	
<b>Paramètre</b>	<b>Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats</b>
	toxicité n'a été observée à aucune des doses (Shell Development Company, 1984c).
<b>Sensibilisation</b>	Aucune réaction de sensibilisation n'a été observée dans l'essai mené chez les cobayes Duncan-Hartley albinos (5 par sexe par groupe) avec la résine Epon 1031-B-80 (contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) [Shell Development Company, 1983].
<b>Irritation</b>	<b>Irritation cutanée</b> Irritation minimale sur une peau intacte ou scarifiée observée dans l'essai mené chez les lapins néo-zélandais blancs (3 par sexe par groupe) avec la résine Epon 1031-B-80 (contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) [Shell Development Company, 1983].  Aucune irritation sur une peau intacte n'a été observée dans l'essai mené chez les lapins (5, souche et sexe non précisés) avec la résine Epon 1031-B-80 (contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) [Mellon Institute, 1979].
	<b>Irritation oculaire</b> Légère irritation des yeux non lavés et lavés (chez les mâles seulement) observée dans l'essai mené chez les lapins néo-zélandais blancs (6 mâles, 3 femelles) avec la résine Epon 1031-B-80 (contenant 80 % de TGOPE et 20 % d'éthyl méthyl cétone) [Shell Development Company, 1983].  Aucune irritation n'a été observée avec la poudre de TGOPE et une légère irritation a été constatée avec PEG 400 contenant 20 % de TGOPE dans l'essai mené chez les lapins (5, souche et sexe non précisés) [Mellon Institute, 1979].
<b>Études épidémiologiques</b>	
	Aucune étude n'a été recensée.

DL<sub>50</sub> = dose létale médiane

## Annexe V – Prévisions des modèles RQSA pour le TGOPE et ses analogues

## Prévisions en matière de cancérogénicité

Nom	N° CAS	DEREK Cancer	TOPKAT (TK)				Model Applier (MA)				CASETOX (CT)			
			Rat		Souris		Rat		Souris		Rat		Souris	
			M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
TGOPE	7328-97-4	Pl	NC	NC	NC	NC	Non	Non	Non	Non	P	P*	P	P
BADGE	1675-54-3	Pl	NC	NC	NC	NC	Non	Non	Non	Non	P	P*	P	P
Substance A		Pl	NC	NC	NC	NC	Non	Non	IC	Non	P	P*	P	P
Éther diglycidyle du résorcinol	101-90-6	Pl	NC	P	NC	NC	Non	Non	Non	Non	P	P*	P	P
Éther de phényle et de glycidyle	122-60-1	Pl	Non	NC	NC	NC	Non	Non	Non	Non	P	P*	P	P

## Prévisions en matière de génotoxicité

Nom	N° CAS	Ames				Ab. chrom.		Induction de micronoyaux	
		DEREK	TK	MA	CT	MA	CT <sup>#</sup>	MA	CT
TGOPE	7328-97-4	Pl	NC	NC	P	NC	P	N	N
BADGE	1675-54-3	Pl	P	P	P	P	P	N	N
Substance A		Pl	NC	NC	P	N	P	N	NC
Éther diglycidyle du résorcinol	101-90-6	Pl	NC	P	P	P	P	NC	N
Éther de phényle et de glycidyle	122-60-1	Pl	N	P	P	N	P	NC	N

<sup>#</sup>Essai *in vitro* (dans des cellules ovariennes de hamster chinois en culture)

\*faiblement

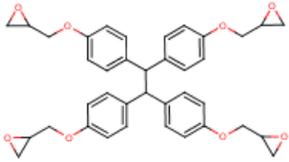
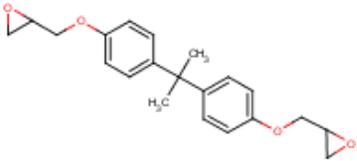
Ab. chrom. – aberration chromosomique

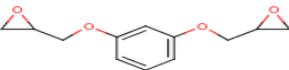
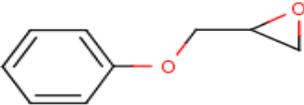
M – mâle; F – femelle

TK : TOPKAT (2004); CT : CASETOX (2008); MA : Model Applier (2008); DEREK (2008)

NC – non concluant; P – positif; Pl – plausible; N – négatif

### Annexe IV – Structures et classification du TGOPE et des analogues pris en compte dans la présente évaluation

Nom/n° CAS	Classification		Structure
	CIRC	Commission européenne	
TGOPE 7328-97-4  Masse moléculaire : 622,71, solide			
Éther de bisphénol A et de diglycidyle (BADGE) 1675-54-3  Masse moléculaire : 340,42, cristalline	3; inclassable		

Substance A <sup>3</sup>  Masse moléculaire : 354,45, solide cireux			
Éther diglycidyle du résorcinol 101-90-6  Masse moléculaire : 222,24, liquide	Cancérogénicité : Groupe 2B	Cancérogénicité : Catégorie 3	
Éther de phényle et de glycidyle 122-60-1  Masse moléculaire : 150,18, liquide	Cancérogénicité : Groupe 2B	Cancérogénicité : Catégorie 2 Mutagénicité : Catégorie 3	

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

<sup>3</sup> Vu la confidentialité de la substance A, sa structure ne peut être définie.

## Annexe VII – Résumé des renseignements relatifs aux effets sur la santé des analogues pris en compte dans la présente évaluation

<b>Éther de bisphénol A et de diglycidyle (BADGE)</b>	
Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats
<b>Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i></b>	
Toxicité chronique et cancérogénicité	<p><b>Par voie orale :</b> Des rats Fischer 344 (65 par sexe par groupe) ont été exposés par voie orale (gavage) à des doses de 0, 2, 15 et 100 mg/kg p.c./j de BADGE (pureté &gt; 99 %) pendant au plus deux ans. Dix rats de chaque sexe par groupe ont été sacrifiés après un an de traitement. Aucune augmentation importante de l'incidence des néoplasmes n'a été observée chez les mâles ou les femelles à aucune des doses. Chez les mâles, on a observé une baisse statistiquement significative du poids corporel et du gain de poids corporel à des doses de 15 et 100 mg/kg p.c. par jour ainsi qu'une augmentation du taux de cholestérol sérique à la dose de 100 mg/kg p.c. par jour après un an de traitement, mais non après deux ans. Par ailleurs, chez les femelles, on a observé une augmentation importante du taux de cholestérol sérique à des doses de 15 et 100 mg/kg p.c./j après un an de traitement, mais non après deux ans. Après deux ans de traitement, une diminution statistiquement significative des poids relatif et absolu de la rate a été notée chez les mâles exposés à une dose de 100 mg/kg p.c./j. On a constaté une augmentation statistiquement significative de la taille et du poids du cæcum chez les deux sexes à une dose de 100 mg/kg p.c. par jour sans changement histopathologique (Stebbins et Dryzga, 2003).</p> <p><b>Exposition par voie cutanée :</b> Des groupes de 50 souris CF1 de chaque sexe (99 mâles et 100 femelles pour les groupes témoins) ont été exposés par voie cutanée à des concentrations de 0, 1 ou 10 % (0,2 mL) (équivalant à environ 0, 70, 700 mg/kg p.c./j, respectivement) de BADGE pur dilué dans l'acétone 2 fois par semaine pendant 103 semaines. Les témoins ont été exposés à de l'acétone uniquement, et 1/199 (sexe non précisé) a développé une tumeur cutanée. Un groupe témoin positif a été exposé à de la <math>\beta</math>-propiolactone. L'exposition n'a eu aucune incidence sur la survie. Trois mâles (3/50) du groupe exposé à une solution à 10 % et une femelle (1/50) du groupe exposé à 1 % ont développé des tumeurs au niveau du site d'exposition. Trois femelles (3/50) du groupe exposé à une solution à 1 % ont développé des tumeurs cutanées distantes du site d'exposition. Le nombre de tumeurs cutanées, aussi bien au site d'exposition que dans l'ensemble des sites, n'est pas significatif. Aucune tumeur systémique liée à l'exposition n'a été détectée chez les mâles. Une tendance significative au développement de lymphosarcomes thymiques a été observée chez les femelles. Les auteurs ont relevé une incidence sous-jacente relativement élevée de néoplasies lymphoréticulaires et hématopoïétiques pour cette souche particulière dans le laboratoire, laquelle a pu être causée par un virus (Persitiani <i>et al.</i>, 1988).</p> <p>On a recensé d'autres études d'exposition par voie cutanée pour le BADGE, mais elles étaient de moindre qualité et portaient sur des formes impures de la substance, de sorte qu'elles n'ont pas été prises en compte dans la présente évaluation (Hine <i>et al.</i>, 1958; Holland <i>et al.</i>, 1979; Weil <i>et al.</i>, 1963; Zakova <i>et al.</i>, 1985).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation n'a été recensée.</p>

<b>Éther de bisphénol A et de diglycidyle (BADGE)</b>	
<b>Paramètre</b>	<b>Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats</b>
<b>Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i></b>	
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p><b>Adduits à l'ADN</b>  <b>Résultats positifs</b> : Des souris mâles C3H ont été traitées avec 20 mg/mL de BADGE, sous pansement occlusif. Les animaux ont été euthanasiés à 48, 96 ou 122 h, et l'ADN de l'épiderme a été isolé. On a observé des liaisons de métabolites de BADGE avec l'adénine dans l'ADN, à une fréquence d'environ 0,1 à 0,8 adduit pour 10<sup>6</sup> nucléotides (Steiner <i>et al.</i>, 1992).</p> <p><b>Dommmages à l'ADN</b>  <b>Résultats négatifs</b> : Une dose unique de 500 mg/kg p.c. a été administrée par voie orale à des rats Wistar mâles et femelles. Les dommages subis par l'ADN ont été évalués grâce à un essai d'éluion alcaline. Aucun dommage détectable à l'ADN monocaténaire n'a été observé dans des cellules du foie 6 heures après l'administration de la dose (Wooder et Creedy, 1981).</p> <p><b>Induction de micronoyaux</b>  <b>Résultats négatifs</b> : Dix souris B6D2F1 femelles ont reçu 1 000 mg/kg p.c. par jour par voie orale pendant 5 jours consécutifs. Aucune augmentation du nombre de micronoyaux par rapport au groupe témoin non exposé n'a été observée (Pullin, 1977).</p> <p><b>Essai de létalité dominante</b>  <b>Résultats négatifs</b> : Dix souris B6D2F1 mâles ont été traitées localement à un dosage de 3 000 mg/kg p.c., 3 fois par semaine pendant au moins 8 semaines. Après l'exposition, les mâles ont été accouplés avec 3 femelles vierges par semaine pendant 2 semaines. Deux semaines plus tard, les femelles ont été euthanasiées et l'on a recherché le nombre de grossesses, le nombre de nidations et la mortalité fœtale. Aucun effet néfaste n'a été observé dans les paramètres mesurés en comparaison avec ceux du groupe témoin (Pullin, 1977).  <b>Résultats négatifs</b> : Une autre étude de létalité dominante a également indiqué l'absence d'effets néfastes liés à l'administration de BADGE. Toutefois, aucun détail n'a été fourni dans cette étude (Hine <i>et al.</i>, 1981).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p><b>Mutagénicité</b>  <b>Test d'Ames</b>  <b>Résultats positifs</b> : Avec activation, le BADGE a entraîné des mutations 7 à 10 fois supérieures à l'incidence sous-jacente sur les souches TA1535 et TA1537 de <i>Salmonella typhimurium</i> (Brooks <i>et al.</i>, 1981).  <b>Résultats positifs</b> : Le BADGE a été testé sur les souches TA100 et TA1538 de <i>Salmonella typhimurium</i> à des doses allant de 10 à 10 000 µg par boîte (Canter <i>et al.</i>, 1986).  <b>Résultats positifs</b> : Des cellules de <i>S. cerevisiae</i> JD1 ont donné un résultat positif pour la conversion génique mitotique lors de leur incubation avec du BADGE, avec ou sans enzymes microsomaux (Brooks <i>et al.</i>, 1981).  <b>Résultats négatifs</b> : On a obtenu des résultats négatifs sur les souches TA1535, TA1537, TA1538, TA98 et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i> traitées avec et sans activation métabolique (S9) ainsi que sur les souches TA1538, TA98 et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i> traitées avec activation S9. Le BADGE ne s'est pas révélé mutagène sur les souches WP2 ou WP2 uvrA d'<i>E. coli</i> (Brooks <i>et al.</i>, 1981).  Autres études de mutations sur les bactéries : Andersen <i>et al.</i>, 1978; Pullin, 1977; Ringo <i>et al.</i>, 1982; Wade <i>et al.</i>, 1979.</p>

<b>Éther de bisphénol A et de diglycidyle (BADGE)</b>	
<b>Paramètre</b>	<b>Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats</b>
<b>Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i></b>	
	<p><b>Essai par passage sur hôte</b>  <b>Résultats négatifs :</b> De la <i>S. typhimurium</i> a été inoculée dans la cavité péritonéale de souris exposées par gavage pendant 5 jours à un dosage de 1 000 mg/kg de BADGE. Aucune augmentation du nombre de révertants n'a été observée (Pullin, 1977).</p> <p><b>Test des urines</b>  <b>Résultats négatifs :</b> L'urine de souris exposées par gavage une fois par jour à un dosage de 1 000 mg/kg de BADGE ne s'est pas révélée mutagène sur la souche TA1535 (Pullin, 1977).</p> <p><b>Aberrations chromosomiques</b>  <b>Résultats positifs :</b> Des cellules de foie de rat ont été mises en culture en présence de BADGE (3,75, 5, 7,5, 10, 15 et 20 µg/mL). Une augmentation des aberrations chromosomiques liée à la dose a été constatée dans les cellules traitées de 10 à 20 µg/mL (Brooks <i>et al.</i>, 1981).  <b>Résultats positifs :</b> La capacité du BADGE à entraîner des transformations néoplasiques a été évaluée dans des cellules de reins de jeunes hamsters. La fréquence des transformations néoplasiques observée a été multipliée par cinq. Aucune autre information n'a été fournie à titre de référence secondaire (Brooks <i>et al.</i>, 1981).</p>

<b>Substance A<sup>4</sup></b>	
<b>Paramètre</b>	<b>Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats</b>
<b>Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i></b>	
Toxicité à court terme en doses répétées	<p><b>Plus faible DMEO par voie orale</b> = 250 mg/kg p.c./j d'après l'augmentation du poids du foie chez des rats Fischer 344 (7 par sexe par groupe) ayant reçu des doses de 0, 50, 250 ou 1 100 mg/kg p.c./j pendant 28 jours. Chez les mâles, on a observé une baisse importante du gain de poids corporel à la dose de 1 100 mg/kg p.c./j ainsi qu'une augmentation marquée du taux moyen de phosphatase alcaline du plasma aux doses de 50, 250 et 1 100 mg/kg p.c./j. Par ailleurs, chez les femelles, on a observé une diminution importante du nombre moyen d'érythrocytes et des concentrations d'hémoglobine et de l'hématocrite à des doses de 250 et 1 100 mg/kg p.c./j. On a aussi observé chez les femelles une augmentation marquée du taux de cholestérol et des poids relatif et absolu du foie à ces mêmes doses ainsi qu'une hausse importante du taux moyen de phosphatase alcaline du plasma à 1 100 mg/kg p.c./j.</p> <p>Aucune autre étude n'a été recensée.</p>
Toxicité chronique et cancérogénicité	Aucune étude n'a été recensée.
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p><b>Induction de micronoyaux</b>  <b>Résultats négatifs</b> : Des souris CD-1 (5 par sexe par groupe) ont été exposées par voie intrapéritonéale à des doses de 0 ou 1 300 mg/kg p.c./j pendant deux jours.</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p><b>Mutagénicité</b>  <b>Test d'Ames</b>  <b>Résultats positifs</b> : Souches TA1535 et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i> et souches WP2 urvaA d'<i>E. Coli</i> à des doses allant de 0 à 5 000 µg/mL avec activation métabolique (S9).  <b>Résultats négatifs</b> : Souches TA1535 et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i> et souches WP2 urvaA d'<i>E. Coli</i> à des doses allant de 0 à 5 000 µg/mL sans activation métabolique (S9).  <b>Résultats négatifs</b> : Souches TA98, TA1537 et TA1538 de <i>Salmonella typhimurium</i> à des doses allant de 0 à 5 000 µg/mL avec ou sans activation métabolique (S9).</p> <p><b>Résultats positifs</b> : Cellules de lymphomes de souris L5178Y TK(±) à des doses allant de 0 à 75 µg/mL sans activation métabolique (S9) et à des doses de 0 à 125 µg/mL avec activation S9. Des résultats positifs ont été observés à des doses de 3,125 µg/mL et plus et une toxicité, à 30 µg/mL et plus sans activation S9. De plus, des résultats positifs ont été obtenus à des doses de 50 µg/mL et plus avec activation S9, mais aucune toxicité n'a été notée à aucune des concentrations.</p> <p><b>Aberrations chromosomiques</b>  <b>Résultats positifs</b> : Cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO-K1) à des doses allant de 0 à 12,5 µg/mL sans activation métabolique (S9) et à des doses de 0 à 100 µg/mL avec activation S9. Des résultats positifs ont été observés à des doses de 5 µg/mL et plus sans activation S9 et à 100 µg/mL avec activation S9.</p>

DMEO = dose sans effet nocif observé

<sup>4</sup> Vu la confidentialité de la substance A, les références des données sur sa toxicité ne peuvent être fournies.

<b>Éther diglycidyle du résorcinol</b>	
<b>Paramètre</b>	<b>Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats</b>
<b>Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i></b>	
Toxicité chronique et cancérogénicité	<p><b>Cancérogénicité par voie orale chez les rats :</b> Des rats Fischer 344 (50 par sexe par groupe) ont été exposés par voie orale (gavage) à des doses de 0, 12, 25 et 50 mg/kg p.c./j d'éther diglycidyle du résorcinol (pureté approximative de 88 % avec 30 impuretés non précisées, dont 1,9 % d'ester éthylique de l'acide 3-méthylbenzoïque, 1,6 % de 3-(chloropropoxy)benzène et 2,8 % de dihydroxypropoxybenzène) 5 fois par semaine pendant 103 semaines. On a observé chez les deux sexes une augmentation importante de l'incidence de l'hyperkératose, l'hyperplasie, des papillomes et des carcinomes malpighiens du pré-estomac à des doses de 12 mg/kg p.c. par jour et plus. Une bronchopneumonie (ne concordant pas avec la pneumonie chimique, mais caractérisée par des lymphocytes polymorphonucléaires dans les alvéoles de la région centrolobulaire) a causé une mortalité excessive à des doses de 12 mg/kg p.c./j et plus chez les mâles et de 25 mg/kg p.c./j et plus chez les femelles (NTP, 1985).</p> <p><b>Cancérogénicité par voie orale chez les souris :</b> Des souris B6C3F1 (50 par sexe par groupe) ont été exposées par voie orale (gavage) à des doses de 0, 50 et 100 mg/kg p.c./j d'éther diglycidyle du résorcinol (pureté approximative de 88 % avec 30 impuretés non précisées, dont 1,9 % d'ester éthylique de l'acide 3-méthylbenzoïque, 1,6 % de 3-(chloropropoxy)benzène et 2,8 % de dihydroxypropoxybenzène) 5 fois par semaine pendant 103 semaines. On a observé chez les deux sexes une augmentation importante des incidences de l'hyperkératose, l'hyperplasie, des papillomes et des carcinomes malpighiens du pré-estomac à des doses de 50 mg/kg p.c. par jour et plus. Une augmentation importante de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires a été notée à la dose de 100 mg/kg p.c. chez les femelles. La substance n'a eu aucun effet sur la mortalité des mâles, mais de 60 à 80 % des femelles sont mortes pendant l'essai, et ce, à toutes les doses administrées, y compris chez les témoins, en raison d'une inflammation suppurée et nécrosante de l'appareil reproducteur (NTP, 1985).</p> <p><b>Cancérogénicité par voie cutanée chez les souris :</b> Des souris suisses ICR/Ha (30 traitées, 60 témoins, femelles) ont été exposées à une solution d'éther diglycidyle du résorcinol à 1 % (pureté non précisée) diluée dans le benzène (environ 100 mg par application selon le CIRC [1985]) trois fois par semaine à vie. Aucune tumeur cutanée n'a été observée et la durée de survie médiane était de 491 jours (Van Duuren <i>et al.</i>, 1965). Aucune étude d'exposition par inhalation n'a été recensée.</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p><b>Induction de micronoyaux</b> <b>Résultats positifs :</b> Souris B6C3F1 (5 par groupe, mâles) exposées par voie intrapéritonéale à des doses uniques de 0, 90, 180 et 270 mg/kg p.c./j (Shelby <i>et al.</i>, 1993). <b>Résultats négatifs :</b> Souris ICR (4 par groupe, mâles et femelles) exposées par voie orale à des doses uniques de 0 ou 600 mg/kg p.c. (Seiler, 1984). <b>Résultats négatifs :</b> Souris B6C3F1 (5 par groupe, mâles) exposées par voie intrapéritonéale à des doses de 0, 15, 30, 60 et 90 mg/kg p.c./j pendant trois jours (Shelby <i>et al.</i>, 1993).</p> <p><b>Mutation létale récessive associée au sexe</b> <b>Résultats positifs :</b> Mouches <i>Drosophila melanogaster</i> exposées à 0 ou 50 000 ppm d'éther diglycidyle du résorcinol (pureté de 87,9 %) dans une solution aqueuse de sucrose à 5 % (Valencia <i>et al.</i>, 1985).</p>

<b>Éther diglycidyle du résorcinol</b>	
<b>Paramètre</b>	<b>Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats</b>
	<p><b>Translocation réciproque</b>  <b>Résultats positifs</b> : Mouches <i>Drosophila melanogaster</i> exposées à 0 ou 50 000 ppm d'éther diglycidyle du résorcinol (pureté de 87,9 %) dans une solution aqueuse de sucrose à 5 % (Valencia <i>et al.</i>, 1985).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p><b>Mutagenicité</b>  <b>Test d'Ames</b>  <b>Résultats positifs</b> : Souche TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i> exposée à des doses allant de 0 à 500 µg/mL, sans activation métabolique; réaction mutagène aux doses de 25 à 100 µg/mL et cytotoxicité à des doses de 250 µg/mL et plus (Seiler, 1984).  <b>Résultats positifs</b> : Souches TA100 et TA 1535 de <i>Salmonella typhimurium</i> à des doses allant de 0 à 2 000 µg/mL (pureté de 87,9 %) avec ou sans activation métabolique (Canter <i>et al.</i>, 1986).  <b>Résultats négatifs</b> : Souches TA98 et TA1537 de <i>Salmonella typhimurium</i> à des doses allant jusqu'à 167 µg/mL avec ou sans activation métabolique (S9) (NTP, 1985).</p> <p><b>Essai sur des lymphomes de souris</b>  <b>Résultats positifs</b> : Cellules de lymphomes de souris L5178Y TK(±), doses allant de 0 à 4 µg/mL, sans activation métabolique. Une réponse mutagène a été observée à des doses de 0,125 µg/mL et plus. La dose létale était de 4 µg/mL (McGregor <i>et al.</i>, 1988).  <b>Résultats positifs</b> : Des aberrations chromosomiques ont été observées à des doses de 0,1 µg/mL et plus dans les cellules de lymphomes de souris L5178Y TK(±) exposées à des doses allant de 0 à 0,07 µg/mL sans activation métabolique (McGregor <i>et al.</i>, 1996).  <b>Résultats négatifs</b> : Cellules de lymphomes de souris, locus hprt, sans activation métabolique, doses allant jusqu'à 0,04 µg/mL (McGregor <i>et al.</i>, 1996).</p> <p><b>Aberrations chromosomiques</b>  <b>Résultats positifs</b> : Cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO) exposées à des doses d'éther diglycidyle du résorcinol (pureté de 87,9 %) allant de 0 à 25 µg/mL sans activation métabolique (Seiler, 1984).  <b>Résultats positifs</b> : Cellules CHO exposées à des doses allant de 0 à 50 µg/mL avec ou sans activation métabolique (Gulati <i>et al.</i>, 1989).</p> <p><b>Échange de chromatides sœurs</b>  <b>Résultats positifs</b> : Cellules CHO exposées à des doses allant de 0 à 1,6 µg/mL avec ou sans activation métabolique (Gulati <i>et al.</i>, 1989).</p>

<b>Éther de phényle et de glycidyle</b>	
<b>Paramètre</b>	<b>Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats</b>
<b>Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i></b>	
Toxicité chronique et cancérogénicité	<b>Exposition par inhalation</b> : Des rats Sprague-Dawley (100 animaux de chaque sexe par groupe de dosage) ont été exposés à 0, 6, 74 mg/m <sup>3</sup> (0, 1 ou 12 ppm, respectivement) d'éther de phényle et de glycidyle (pur à 99,6 %) 6 h par jour, 5 jours par semaine pendant 24 mois. Aucune information relative à la survie n'a été fournie. Des tumeurs nasales liées à l'exposition ont été observées à 74 mg/m <sup>3</sup> uniquement (signification statistique non précisée) avec une incidence de 0/89, 0/83 et 9/85 chez les mâles et de 1/87, 0/88 et 4/89 chez les femelles à des doses de 0, 6 et 74 mg/m <sup>3</sup> , respectivement. Une augmentation du nombre de rhinites et de métaplasies squameuses a également été observée à 74 mg/m <sup>3</sup> ; elle est estimée liée aux tumeurs nasales. Le CIRC (1989) indique des valeurs p respectives de 0,007 et 0,06 pour la rhinite et la métaplasie aux doses élevées pour les mâles et les femelles (Lee <i>et al.</i> , 1983).
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p><b>Aberrations chromosomiques</b>  <b>Résultats négatifs</b> : Des rats mâles ont été exposés à 0, 12,3, 36,8 ou 67,6 mg/m<sup>3</sup> d'éther de phényle et de glycidyle (0, 2, 6 ou 11 ppm), 6 h par jour pendant 19 jours consécutifs. Aucune augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques n'a été observée dans les cellules de moelle osseuse (Terrill <i>et al.</i>, 1982).</p> <p><b>Induction de micronoyaux</b>  <b>Résultats négatifs</b> : Des souris ayant été exposées par voie orale à une dose unique allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c. ont été euthanasiées 24 h après le traitement, et les cellules de leur moelle osseuse ont été examinées à la recherche d'érythrocytes micronucléaires. Aucune augmentation du nombre de micronoyaux n'a été observée (Seiler, 1984).</p> <p><b>Essai de létalité dominante</b>  <b>Résultats négatifs</b> : Des rats mâles ont été exposés à 0, 12,3, 36,8 ou 67,6 mg/m<sup>3</sup> (0, 2, 6 ou 11 ppm), 6 h par jour pendant 19 jours consécutifs, puis accouplés avec 3 femelles non traitées, chacun pendant 6 semaines. Aucune modification indiquant un effet de létalité dominante n'a été observée (Terrill <i>et al.</i>, 1982).</p> <p><b>Synthèse d'ADN testiculaire</b>  <b>Résultats négatifs</b> : La synthèse d'ADN testiculaire a été examinée chez des souris ayant reçu une dose unique de 500 mg/kg. L'éther de phényle et de glycidyle n'a eu aucun effet sur la capacité de la [<sup>3</sup>H]thymidine à atteindre les testicules ou sur la synthèse de l'ADN, selon la mesure de l'activité spécifique de la [<sup>3</sup>H]thymidine incorporée à l'ADN (Greene <i>et al.</i>, 1979).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p><b>Mutagénicité</b>  <b>Test d'Ames</b>  <b>Résultats positifs</b> : L'éther de phényle et de glycidyle s'est avéré mutagène dans les souches TA97, TA100 et TA1535 (sensibles aux mutagènes de paires de bases) de <i>Salmonella typhimurium</i>, mais pas dans les souches TA98, TA1537 et TA1538 (sensibles aux mutagènes par déphasage), avec et sans activation métabolique (Canter <i>et al.</i>, 1986; Greene <i>et al.</i>, 1979; Ivie <i>et al.</i>, 1980; Neau <i>et al.</i>, 1982; Ohtani et Nishioka, 1981; Seiler, 1984).  <b>Résultats positifs</b> : <i>Klebsiella pneumoniae</i> et souche WP2 uvrA d'<i>Escherichia coli</i>, (Voogd <i>et al.</i>, 1981; Hemminki et Vainio, 1980b; Ohtani et Nishioka, 1981).</p>

<b>Éther de phényle et de glycidyle</b>	
<b>Paramètre</b>	<b>Doses ou concentrations minimales avec effets observés/résultats</b>
	<p><b>Essai par passage sur hôte</b>  <b>Résultats positifs</b> : Des souris C57BL/6 X C3H (5 par groupe, sexe non précisé) ont reçu une dose unique de 2 500 mg/kg p.c. par voie orale ou intramusculaire (IM). Des résultats positifs ont été obtenus chez 2/5 animaux (voie orale) et 1/5 animal (IM). Les résultats des témoins positifs n'ont pas été inclus (Greene <i>et al.</i>, 1979).  <b>Résultats négatifs</b> : Des souris C57BL/6 X C3H (5 par groupe, sexe non précisé) ont reçu une dose unique de 2 500 mg/kg p.c. par voie intrapéritonéale. Les résultats des témoins positifs n'ont pas été inclus (Greene <i>et al.</i>, 1979).</p> <p><b>Chromotest SOS</b>  <b>Résultats positifs</b> : Lors de l'incubation de 250 µL d'<i>Escherichia coli</i> PQ37 avec 10 µL d'éther de phényle et de glycidyle dissous pendant 2 h (von der Hude, 1990).</p> <p><b>Aberrations chromosomiques</b>  <b>Résultats négatifs</b> : Des cellules d'ovaires de hamsters chinois (CHO) ont été incubées avec de l'éther de phényle et de glycidyle (de 6,25 à 100 µg/mL), pendant 6 ou 18 à 24 h sans activation métabolique (S9) ou pendant 6 h avec S9. Aucune des conditions de test n'a permis d'observer des mutations des cellules CHO (Greene <i>et al.</i>, 1979).</p> <p><b>Adduits à l'ADN</b>  <b>Résultats positifs</b> : Une alkylation de l'ADN attribuable à l'éther de phényle et de glycidyle a été observée dans une réaction avec la 4-(<i>p</i>-nitrobenzyle)pyridine (NBP) (Hemminki <i>et al.</i>, 1980a).  <b>Résultats négatifs</b> : La substance ne s'est pas liée à l'ADN chez <i>Escherichia coli</i>, avec ou sans activation métabolique, lors d'un essai par liaisons entre l'ADN et les cellules (Hubinski <i>et al.</i>, 1981).</p>