

Évaluation préalable pour le Défi concernant

**l'adipate de bis(2-éthylhexyle)
(DEHA)**

**Numéro de registre du Chemical
Abstracts Service
103-23-1**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Septembre 2011

Sommaire

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable de l'adipate de bis(2-éthylhexyle) (ou DEHA), dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 103-23-1. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance lors de la catégorisation visant la Liste intérieure des substances (LIS) dans le cadre du Défi, car elle présente un risque d'exposition très élevé pour les Canadiens, et on estime que le risque qu'elle présente pour la santé humaine est élevé, en fonction de sa classification par d'autres organismes sur la base de sa cancérogénicité. Le DEHA ne remplit pas les critères de catégorisation écologique relatifs à la persistance ou à la bioaccumulation, mais il remplit ceux relatifs à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques.

Selon les renseignements déclarés conformément à l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)], entre 1 et 10 millions de kilogrammes de DEHA ont été fabriqués au Canada en 2006. Par ailleurs, une quantité approximative de 250 000 kg a été importée au Canada durant la même année. La majorité des renseignements transmis en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) indique que le DEHA est utilisé comme plastifiant. La substance est principalement utilisée comme plastifiant dans l'industrie du vinyle souple et elle est peut-être utilisée dans les pellicules d'emballages alimentaires en polychlorure de vinyle (PVC) (film autocollant). Les sources d'exposition de la population générale du Canada au DEHA sont principalement l'environnement et les aliments (ceci résultant de la migration dans les aliments à partir des pellicules d'emballages alimentaires), ainsi que les produits de consommation contenant du DEHA (incluant les cosmétiques et certains produits de soins personnels, les agents protecteurs des garnitures intérieures pour voitures, les nettoyants puissants pour les mains et les lubrifiants).

Comme le DEHA a été classé en fonction de sa potentielle cancérogénicité par d'autres organismes internationaux, cette caractéristique a été examinée dans la présente évaluation préalable. On a observé une incidence accrue des tumeurs hépatiques chez des souris femelles traitées à des doses moyennes à élevées, mais pas chez les rats. Le mode proposé d'induction des tumeurs n'est pas considéré comme applicable chez les êtres humains et les tumeurs observées sont donc considérées comme étant d'importance limitée en ce qui a trait à la caractérisation du risque pour la santé humaine. De plus, bien que le mode d'induction n'ait pas été complètement élucidé, les renseignements disponibles sur la génotoxicité indiquent que le DEHA ne devrait pas être génotoxique. Par conséquent, une approche fondée sur le seuil d'innocuité a été utilisée pour caractériser le risque pour la santé humaine.

L'effet critique défini aux fins la caractérisation du risque du DEHA pour la santé humaine est la toxicité pour le développement (augmentation des décès postnataux observée chez les rats). D'après la comparaison de l'exposition estimative au DEHA au Canada et du seuil d'effet critique pour les effets sur le développement, et compte tenu des incertitudes inhérentes aux bases de données sur l'exposition et les effets, on considère que les marges d'exposition

résultant de l'utilisation de certains cosmétiques et produits de soins personnels sont potentiellement inadéquates.

Vu le caractère potentiellement inadéquat des marges entre l'exposition estimée au DEHA et les concentrations ayant des effets critiques, il a été conclu que le DEHA est une substance qui pénètre, ou peut pénétrer, dans l'environnement en une quantité, à des concentrations ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

La faible solubilité dans l'eau du DEHA de même que sa tendance à se distribuer dans la phase particulaire et à passer dans les tissus adipeux (matières grasses) indiquent qu'il résidera principalement dans le sol et les sédiments s'il est rejeté dans l'environnement. Malgré sa tendance à se répartir dans les lipides, le DEHA semble avoir un faible potentiel de bioaccumulation probablement dû à son métabolisme rapide. Les données empiriques et modélisées montrent que le DEHA se biodégrade sans l'eau et qu'il ne devrait pas persister longtemps dans l'air, le sol ou les sédiments. Des études sur la toxicité aiguë n'indiquent généralement aucun effet sur les organismes aquatiques à la limite d'hydrosolubilité; cependant, on note un risque de toxicité chronique, notamment pour les invertébrés.

La comparaison de la concentration estimée sans effet avec les concentrations mesurées dans les eaux de surface canadiennes et dans les effluents ainsi que des estimations réalistes des concentrations dans le pire des cas d'exposition pour les rejets industriels dans l'eau propres à un site laisse entrevoir des effets nocifs possibles pour les organismes aquatiques dans de nombreux endroits au Canada.

D'après le danger écologique et les expositions estimées au DEHA, il a été conclu que cette substance pénètre ou peut pénétrer 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. Le DEHA ne satisfait pas aux critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

D'après les renseignements disponibles, il a été conclu que l'Adipate de bis(2-éthylhexyle) remplit au moins un des critères de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999).

L'inclusion de cette substance sera considérée dans la prochaine mise à jour de l'inventaire de la Liste intérieure. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, 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 prirent l'industrie et les autres parties intéressées de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

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

L'évaluation des risques du DEHA pour la santé humaine a été jugée hautement prioritaire, mais cette substance ne répondait pas à l'époque aux critères de catégorisation écologique pour la persistance et la bioaccumulation.

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 toxicité des substances chimiques au sens de l'article 64 de la *Loi*. Les évaluations préalables 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.^a

^a La détermination de la conformité à l'un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 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

Dans cette évaluation préalable finale, on a pris 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 juin 2010 (sections traitant des effets sur la santé humaine) et jusqu'en juillet 2010 (sections traitant des aspects écologiques). Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique; les résultats de modélisation ont également servi à formuler des conclusions.

L'évaluation des risques pour la santé humaine comprend l'examen des données pertinentes pour l'évaluation de l'exposition (non professionnelle) de la population dans son ensemble ainsi que de l'information sur les dangers pour la santé (surtout fondée sur des évaluations réalisées par d'autres organismes selon la méthode du poids de la preuve et ayant servi à déterminer le caractère hautement prioritaire de la substance). Les décisions concernant la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique retenu ou sur l'écart entre les valeurs prudentes donnant lieu à des effets et les estimations de l'exposition, en tenant compte de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données sur l'exposition et les effets, cela dans le contexte d'une évaluation préalable. Cette évaluation préalable finale ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire des renseignements essentiels sur lesquels s'appuie la conclusion.

Cette version finale de l'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. Les parties de la présente évaluation préalable qui portent sur la santé humaine et l'écologie ont fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. Des commentaires sur les parties techniques concernant la santé humaine ont été reçus de la part d'experts scientifiques désignés et dirigés par l'entreprise Gradient Corp., notamment Cathy Petito Boyce, Leslie Beyer et Chris Long. En outre, l'ébauche de cette évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Les commentaires externes ont été pris en considération, mais Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable. Les approches utilisées pour l'évaluation préalable des substances du Défi ont été examinées par un groupe indépendant, soit le Groupe consultatif du Défi.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose cette évaluation finale sont résumées dans le présent rapport.

consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE 1999 sur les substances du Défi, énumérées dans le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC), 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. De même, une conclusion fondée sur les critères énoncés dans l'article 64 de la LCPE 1999 n'empêche pas la mise en œuvre de mesures en application d'autres dispositions de la LCPE 1999 ou d'autres lois.

Identité de la substance

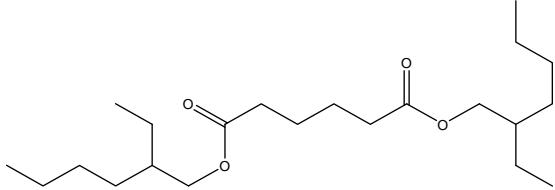
Nom de la substance

Ester bis(2-éthylhexylique) de l'acide hexanedioïque, aussi connu sous les noms d'adipate de bis(2-éthylhexyle) ou de DEHA. Aux fins du présent document, la substance est appelée DEHA. Les renseignements liés au DEHA sont résumés dans le tableau 1.

Même si le DEHA est souvent appelé par son nom obsolète adipate de dioctyle dans les documents techniques, il existe un isomère du DEHA comportant des chaînes aliphatiques non ramifiées, qui porte le même nom et possède son propre numéro CAS (123-79-5). La présente évaluation décrit spécifiquement le DEHA sous le numéro CAS 103-23-1 et n'inclut pas le numéro CAS 123-79-5. Par ailleurs, le nom adipate de dioctyle a été modifié en l'appellation adipate de diéthylhexyle dans l'International Cosmetic Ingredient Dictionary (CIR, 2006; CTFA, 2008).

Tableau 1. Identité de la substance - DEHA

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (nº CAS)	103-23-1
Nom dans la LIS	Adipate de bis(2-éthylhexyle)
Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)^a	<i>Adipate de bis(2-éthylhexyle)</i> (AICS, ASIA-PAC, ENCS, PICCS, SWISS, NZIoC, TSCA) <i>Bis(2-ethylhexyl) adipate</i> (EINECS, PICCS) <i>Hexanoic acid bis(2-ethylhexyl) ester</i> (ECL) <i>Adipate, di (2-ethylhexyl)</i> (PICCS) <i>Diocyl adipate</i> (PICCS)
Autres noms	<i>Adimoll DO; Ester bis(2-éthylhexylique) de l'acide adipique; Adipol 2EH; ADO; ADO (lubricating oil); Arlamol DOA; Bisoflex DOA; Crodamol DOA; Dermol DOA; Adipate de di(2-éthylhexyle); Diacizer; Adipate de diéthylhexyle; DOA; Effomoll DA; Effomoll DOA; Ergoplast; AdDO; Flexol A 26; Hatcol 2908; Ester-1,6-bis(2-éthylhexylique) de l'acide hexanedioïque; Ester-bis(2-éthylhexylique) de l'acide hexanedioïque; Jayflex DOA 2; K 3220; Kodaflex DOA; Lankroflex DOA; Monoplex DOA; NSC 56775; Octyl adipate; Plasthall DOA; Plastomoll DOA; Reomol DOA; Sansocizer DOA; Sicol 250; SP 100; SP 100 (solvant); Truflex DOA; USS 700; Vestinol OA; Vistone A 10; Wickenol 158; Witamol 320</i>
Groupe chimique (groupe de la LIS)	Produits chimiques organiques définis
Principale classe chimique ou utilisation	Esters
Principale sous-classe chimique	Adipates d'alkyle
Formule chimique	C ₂₂ H ₄₂ O ₄

Structure chimique	
SMILES^b	O=C(OCC(CCCC)CC)CCCC(=O)OCC(CCCC)CC
Poids moléculaire	370,58 g/mol

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

^b Simplified Molecular Input Line Entry System.

Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 2 présente les données physiques et chimiques (valeurs expérimentales et estimées) du DEHA qui se rapportent à son devenir dans l'environnement. Les études clés à partir desquelles des données expérimentales ont été utilisées pour certaines de ses propriétés ont fait l'objet d'un examen critique afin d'en assurer la validité.

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques du DEHA

Propriété	Valeur ^a	Référence
Forme physique	Liquide huileux de couleur claire	HSDB 1983 -
Point de fusion (°C)	-67,8*	USEPA, 2008, 2010
	-76	Commission européenne, 2000
	-11 à 108 (modélisée)	MPBPVP, 2008
Point d'ébullition (°C)	417*	USEPA, 2008, 2010
	379 (modélisée)	MPBPVP, 2008
Masse volumique (kg/m ³)	922 (0,922 g/mL)	HSDB 1983 -
	924 (0,924 g/cm ³)	Commission européenne, 2000

Propriété	Valeur ^a	Référence
Pression de vapeur (Pa)	$1,1 \times 10^{-4}$ ($8,5 \times 10^{-7}$ mm Hg ^{*, b})	Felder <i>et al.</i> , 1986
	$4,3 \times 10^{-4}$ (modélisée)	MPBPVP, 2008 (méthode de Grain modifiée)
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$4,4 \times 10^{-2}$ (0,33 torr·L/mol; $4,34 \times 10^{-7}$ atm·m ³ /mol ^{*, b} ; à 20 °C)	Felder <i>et al.</i> , 1986
	13 (calculée ^c ; à 20 °C)	HENRYWIN, 2008
	2,2, 5,2 (modélisée ^d ; à 25 °C)	HENRYWIN, 2008
Log K _{oe} (coefficent de partage octanol-eau) (sans dimension)	> 6,1	Felder <i>et al.</i> , 1986
	8,12* (modélisée)	KOWWIN, 2008
Log K _{co} (coefficent de partage carbone organique-eau) (sans dimension)	4,18	Felder <i>et al.</i> , 1986
	~5,9	OCDE, 2005
	4,6 à 5,3 (modélisée)	KOCWIN, 2008
Log K _{oa} (coefficent de partage carbone organique-air) (sans dimension)	12,9 (modélisée)	KOAWIN, 2008
Solubilité dans l'eau (mg/L)	0,78 ^e (à 22 °C)	Felder <i>et al.</i> , 1986; OCDE, 2005
	< 0,5	Commission européenne, 2000
	0,23 ^f	OCDE, 2005
	0,0055 ^g (à 20 °C)	Robillard <i>et al.</i> , 2008
	< 0,005 ^h	OCDE, 2005
Solubilité dans d'autres solvants (g/L)	0,0032 ⁱ * (à 20 °C)	Letinski <i>et al.</i> , 2002
	Soluble dans la plupart des solvants organiques; insoluble ou très peu soluble dans la glycérine et les glycols.	HSDB, 1983 -

Propriété	Valeur ^a	Référence
	Soluble dans l'éthanol, l'éther éthylique, l'acétone et l'acide acétique	HSDB, 1983 -

* Valeurs sélectionnées pour la modélisation dans EPISuite (2008); on priviliege les valeurs expérimentales de qualité acceptable.

^a Les valeurs entre parenthèses représentent les valeurs originales rapportées par les auteurs ou estimées par les modèles. Toutes les valeurs sont expérimentales sauf indication contraire.

^b Les détails de la méthode ne sont pas tous présentés dans le rapport. Selon l'OCDE (2005), cette valeur de la pression de vapeur a été calculée d'après une mesure de la pression de vapeur prise à 200 °C. Pour déterminer la constante de la Loi de Henry, on a utilisé l'adipate de bis(2-éthylhexyle) [¹⁴C].

^c Calculée à l'aide de la pression de vapeur signalée par Felder *et al.* (1986) et de la solubilité dans la l'eau indiquée par Letinski *et al.* (2002).

^d Méthode d'estimation fondée sur les groupes et méthode d'estimation fondée sur les liaisons.

^e Déterminée à l'aide d'eau déionisée; cependant, la technique n'a pas été définie par l'auteur (Felder *et al.*, 1986). Déterminée à l'aide de la méthode d'agitation vigoureuse en flacon (OCDE, 2005).

^f Déterminée à l'aide de la méthode d'agitation vigoureuse en flacon; en eau salée.

^g Déterminée à l'aide de la méthode par agitation douce; en eau modérément dure ayant un pH de 7,9.

^h Déterminée à l'aide de la méthode de colonnes du séparateur.

ⁱ Déterminée à l'aide de la méthode par agitation douce en eau de puits traitée avec du carbone; ajout de 50 mg/L de chlorure de mercure en tant qu'inhibiteur de microbes.

Des modèles fondés sur les relations quantitatives structure-activité (RQSA) ont été utilisés pour générer des données pour certaines des propriétés physiques et chimiques du DEHA. Ces modèles sont principalement fondés sur des méthodes d'addition de fragments; autrement dit, ils s'appuient sur la structure du produit chimique. Le programme de modélisation pK_aDB de ACD/pK_aDB (2005) prévoit que la substance ne s'ionisera pas à des pH pertinents sur le plan environnemental. Étant donné que la structure de la substance peut être facilement ionisée, les valeurs reposant sur des relations quantitatives structure-activité (RQSA) sont jugées comme étant très fiables. Les valeurs modélisées présentées au tableau 2 confirment généralement les valeurs expérimentales.

Letinski *et al.* (2002) et Robillard *et al.* (2008) ont déterminé la solubilité dans l'eau du DEHA à l'aide de la méthode par agitation douce. Cette méthode a été définie en vue de fournir des mesures de la solubilité dans l'eau plus fiables (pour un groupe de substances, y compris le DEHA). Les méthodes traditionnelles utilisant la méthode d'agitation vigoureuse en flacon ont entraîné la formation de micelles ou d'émulsions, ce qui rend difficile l'élimination des produits chimiques non dissous de la phase aqueuse. Par conséquent, les solubilités dans l'eau déterminées à l'aide de la méthode d'agitation vigoureuse en flacon ont tendance à être surestimées comparativement à celles qui sont établies à l'aide de la méthode par agitation douce. La solubilité dans l'eau indiquée par Letinski *et al.* (2002) a été utilisée dans la modélisation d'autres propriétés du DEHA. La valeur de solubilité de Letinski *et al.* (2002) est considérée comme la plus fiable, mais toutes les estimations de la solubilité dans l'eau comportent une certaine incertitude.

Sources

Le DEHA est une substance anthropique qui n'est pas présente de manière naturelle dans l'environnement. Elle est produite par une réaction d'estérification de l'acide adipique et du 2-éthylhexan-1-ol en présence d'un catalyseur tel que l'acide sulfurique ou l'acide *p*-toluenesulfonique.

Le DEHA est une substance chimique produite en grande quantité (HPV) aux États-Unis (USEPA, 2010) et dans l'Union européenne (ESIS, c1995-2010). Selon l'information soumise aux termes de l'article 71 de la LCPE (1999), entre 1 et 10 millions de kilogrammes de DEHA ont été fabriqués au Canada en 2006 (Environnement Canada, 2010a). La quantité totale déclarée comme ayant été importée au Canada au cours de la même année, à un volume supérieur au seuil de déclaration de 100 kg/an, était d'environ 250 000 kg (Environnement Canada, 2010a).

Aux États-Unis, la production nationale totale pour le DEHA variait de 10 à 50 millions de livres (environ 4 550 à 22 700 tonnes) pour les cycles de déclaration de 1986, 1990 et 2002, et de 50 à 100 millions de livres (environ 22 700 à 45 400 tonnes) pour les cycles de déclaration de 1994, 1998 et 2006 du programme Inventory Update Reporting de l'Environmental Protection Agency (USEPA, 1986-2006).

Utilisations

Le DEHA est principalement utilisé comme plastifiant dans l'industrie du vinyle souple et il est largement utilisé dans les pellicules d'emballages alimentaires en polychlorure de vinyle (PVC) (film autocollant). Les plastifiants aliphatiques composés d'esters de l'acide adipique (plastifiants adipates), comme le DEHA, sont utilisés soit seuls, soit avec d'autres plastifiants dans des matériaux d'emballage alimentaire pour apporter une flexibilité à basse température dans des formulations de polychlorure de vinyle (PCV) (Bizzari *et al.*, 2009). Le DEHA est généralement mélangé avec des phtalates de bis(2-éthylhexyle) et des phtalates de diisoctyle à des concentrations variables (CIRC, 2000).

Un plastifiant est une substance qui permet d'augmenter la flexibilité et la maniabilité d'un polymère lorsqu'il est ajouté à un autre polymère. Le polychlorure de vinyle (PCV) est le polymère le plus largement plastifié en raison de son excellente compatibilité avec les plastifiants. Le polychlorure de vinyle (PVC) sans plastifiant est utilisé dans les applications des polymères rigides comme la tuyauterie ou les profils de fenêtre. Avec un plastifiant, il peut servir à d'autres applications comme les pellicules d'emballages alimentaires, les revêtements de câbles et les revêtements de sol. Bien qu'un polymère puisse être plastifié à l'interne en modifiant la structure chimique du polymère ou du monomère; la pratique courante consiste à plastifier un polymère par l'ajout externe d'un plastifiant, lequel n'est pas chimiquement lié au polymère (Cadogan et Howick, 2000; Fromme *et al.*, 2002).

Les alcools d'une longueur de chaîne similaire à celles qui sont impliquées dans la fabrication des phtalates peuvent être estérifiés avec de l'acide adipique plutôt qu'avec des anhydrides phtaliques pour produire des plastifiants adipates. Les adipates utilisés dans les applications de PVC permettent d'améliorer la performance à basse température par rapport aux phtalates en

raison de leur viscosité inhérente inférieure. Grâce à cette caractéristique, les adipates sont couramment utilisés dans les emballages alimentaires, comme les films autocollants pour la viande. Les adipates utilisés se situent généralement dans l'intervalle C8 à C10, à l'instar du DEHA. En raison de leur volatilité, de leurs taux de migration et de leur coût relativement plus élevés comparativement aux phtalates, les adipates sont souvent utilisés dans des mélanges avec des phtalates pour produire une composition de propriétés. Le DEHA est classé comme plastifiant secondaire à cause de sa solubilité et de sa compatibilité limitées avec le PVC et il est principalement utilisé avec d'autres plastifiants primaires (Cadogan et Howick, 2000; OCDE, 2005; Bizzari *et al.*, 2009).

Les adipates, notamment le DEHA, sont principalement utilisés dans les emballages d'aliments et de viande (Bizzari *et al.*, 2009). Par le passé, les pellicules moulantes classiques pouvaient contenir jusqu'à 22 % de DEHA; cependant, en raison de problèmes liés à la migration des plastifiants dans les aliments, les teneurs ont baissé jusqu'à des valeurs pouvant atteindre de 8 à 10 %, le DEHA étant remplacé majoritairement par des plastifiants biologiques combinés à des plastifiants polymériques à base d'acide adipique. Ces combinaisons ont été utilisées dans des pellicules de PVC de qualité alimentaire ainsi que dans d'autres applications alimentaires, dont des tubes, des tuyaux et des transporteurs à courroie (Cadogan et Howick, 2000; OCDE, 2005; Bizzari *et al.*, 2009). Au Canada, les matériaux d'emballage alimentaire à base de PVC sont surtout utilisés par les établissements de transformation du bœuf et de la volaille ainsi que pour l'emballage de certains fruits et légumes, le réemballage du fromage dans les supermarchés, dans les établissements de restauration-minute et dans les établissements de distribution d'aliments comme les traiteurs et les cafeterias (communication personnelle de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada datée de 2010; source non citée dans les références). Au Canada, les matériaux d'emballage alimentaire à base de PVC sont réglementés par le titre 23 de la *Loi sur les aliments et drogues* dans lequel il est stipulé : « est interdite la vente d'un aliment dont l'emballage peut transmettre à son contenu une substance pouvant être nuisible à la santé d'un consommateur de l'aliment ». Signalons que les demandes d'autorisation préalable à la mise en marché présentées à la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada sont strictement volontaires, car aucune disposition de la *Loi sur les aliments et drogues* ou de son règlement d'application n'exige actuellement ce genre de démarche au Canada pour les matériaux à contact alimentaire. L'apport quotidien acceptable (AQA) de 0,5 mg/kg p.c. par jour de DEHA a initialement été défini par la Direction des aliments de Santé Canada en 1976, selon une étude de deux ans sur l'exposition par l'alimentation menée chez des rats; cette valeur est toujours valable. On peut trouver du DEHA dans un système de thermoscellage à encre destiné à être utilisé sur l'extérieur de structures stratifiées; cependant, cette utilisation ne devrait entraîner aucun contact alimentaire. On a également décelé du DEHA dans un produit de polystyrène utilisé dans la couche intermédiaire d'une structure stratifiée ainsi que dans un lubrifiant; ces applications ne devraient pas entraîner de contact alimentaire direct. (communication personnelle de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada datée d'avril 2010; non citée dans les références).

Le DEHA est cité dans le titre 21 du *Code of Federal Regulations* de la Food and Drug Administration des États-Unis, notamment dans les articles : 175.105 (adhésifs), 177.1200 (cellophane), 177.1210 (scellage avec des joints d'étanchéité pour les récipients alimentaires),

et 178.3740 (plastifiants dans les substances polymériques), indiquant qu'il est approuvé comme additif alimentaire indirect, composant d'adhésif, emballage alimentaire de cellophane, matériau de scellage avec des joints d'étanchéité pour récipient alimentaire, pellicule de cellulose hydroxyéthyle, et plastifiants dans les substances polymériques (USFDA, 2007a, 2007b, 2007c, 2007d, 2007e).

Selon l'information soumise aux termes de l'article 71 de la LCPE (1999), la majorité du DEHA fabriqué et importé au Canada en 2006 était destiné à être utilisé comme plastifiant (Environnement Canada, 2010a). D'autres utilisations déclarées en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) incluent, sans toutefois s'y limiter, les adhésifs et les matériaux d'étanchéité pour la fabrication des automobiles (Environnement Canada, 2010a). À part son application en tant que plastifiant, le DEHA est utilisé comme solvant et composé de fluides fonctionnels (hydrauliques) et de lubrifiants d'aéronefs (Commission européenne, 2000) ainsi que dans le traitement de la nitrocellulose et du caoutchouc synthétique, et dans la plastification du polyvinylbutyral, de l'acétobutyrate de cellulose, du polystyrène et de la cire de dammar (CIRC, 2000).

D'après l'information disponible, les produits de consommation contenant du DEHA au Canada incluent les cosmétiques, certains produits de soins personnels, les agents protecteurs des garnitures intérieures pour voitures, les nettoyants puissants pour les mains et les lubrifiants.

Le DEHA est utilisé dans les produits cosmétiques, en tant que plastifiant, émollient ou solvant (Gottschalck et McEwen, 2004). Au Canada, environ 300 produits contenant du DEHA ont été signalés au Système de déclaration des cosmétiques (SDC), y compris les hydratants et les nettoyants pour la peau, les produits de maquillage pour le visage et les préparations pour bains (SDC, 2010).

En outre, le DEHA est un produit de formulation (ingrédient non actif) présent dans les pesticides qui sont réglementés en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* au Canada (ARLA, 2005). On compte cinq pesticides homologués au Canada, qui contiennent du DEHA comme plastifiant. Une récente évaluation du DEHA (produit de formulation de la liste 1) a conclu que la substance est acceptable pour une utilisation en tant que plastifiant dans les étiquettes d'oreille des bovins dans l'intervalle de concentration actuel. Pour les autres utilisations proposées, il faudrait des données supplémentaires (communication personnelle de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada, adressée au Bureau de l'évaluation des risques de Santé Canada en avril 2010, source non citée).

Le DEHA ne figure pas dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques en tant qu'ingrédient médicinal présent dans les produits pharmaceutiques ou vétérinaires (BDPP, 2010). Cependant, la substance figure dans la Base de données sur les ingrédients non médicinaux de la Direction des produits thérapeutiques, comme ingrédient non médicinal présent dans les écrans solaires (communication personnelle de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada en mars 2010; source non citée). Le DEHA apparaît également dans la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels en tant qu'ingrédient non médicinal acceptable pour une utilisation comme plastifiant, émollient pour soins de la peau ou solvant dans les produits de santé naturels (BDIPSN, 2010). Toutefois, le DEHA ne figure pas dans la Base de données des

produits de santé naturels homologués et n'est donc présent dans aucun produit de santé naturel homologué (BDPSNH, 2010).

Rejets dans l'environnement

La plupart des plastifiants ne sont pas chimiquement liés aux polymères et peuvent migrer hors des produits de plastique pendant leur utilisation dans des conditions normales, ainsi qu'après avoir été mis au rebut (Fromme *et al.*, 2002). Étant donné que les formulations de plastique, comme celles utilisées avec le PVC, peuvent contenir jusqu'à 40 % de plastifiant en poids (Graham, 1973; Wypych, 2004), une perte de plastifiant, même graduelle, peut venir à représenter une source très importante de contamination environnementale.

Au Canada, des quantités de DEHA peuvent être rejetées dans l'environnement pendant la fabrication, la distribution et l'utilisation industrielle de ce produit, ainsi que par suite de l'utilisation des produits finis par le consommateur et de leur élimination.

Selon l'information soumise aux termes de l'article 71 de la LCPE (1999), la majorité du DEHA rejeté dans l'environnement en 2006 a abouti dans l'air (Environnement Canada, 2010a).

L'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) fait état des rejets totaux sur place et des éliminations totales hors site de DEHADe sources industrielles : ces données sont résumées dans le tableau 3. Les données de l'Inventaire national des rejets de polluants confirment que les rejets de DEHA finissent principalement dans l'air, conformément à ce qui a été déclaré en application de l'article 71 de la LCPE (1999) (Environnement Canada 2008, 2010a).

Tableau 3. Quantités de DEHA rejetées et éliminées d'après l'INRP entre 2000 et 2008^a

Année	Rejets sur place (en kg)				Total des rejets sur place (en kg)	Total des éliminations hors site (en kg)
	dans l'air	dans l'eau	dans le sol	dans un milieu indéterminé		
2008	1 400			-	1 400	6 100
2007	654	-	-	9	663	3 900
2006	1 800	-	-	-	1 800	6 900
2005	2 300	-	-	-	2 300	13 000
2004	2 000	-	-	400	2 400	114 000
2003	1 700	-	-	500	2 200	37 000
2002	652	-	-	148	1 100	13 000
2001	608	-	-	392	1 000	36 000
2000	1	-	-	451	452	47 000

^a Le seuil de déclaration à l'INRP pour le DEHA comprend la fabrication, le traitement et l'utilisation autre de la substance en une quantité égale ou supérieure à 10 000 kg, et à une concentration par poids égale ou supérieure à 1 %.

Devenir dans l'environnement

Le modèle de fugacité de niveau III (EQC 2003) simule la distribution d'une substance dans un environnement d'évaluation hypothétique selon les processus de partage chimique, de réactivité et de transport entre divers milieux. Les valeurs de fraction en masse présentées dans le tableau 4 représentent les effets nets de ces processus dans des conditions de rejets continus lorsqu'un « état stable » hors de l'équilibre est atteint (p. ex. niveau III).

D'après les propriétés physiques et chimiques du DEHA (tableau 2), les résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (tableau 4) semblent indiquer que cette substance devrait demeurer principalement dans le sol et les sédiments, selon le milieu dans lequel elle est rejetée. Ces résultats sont compatibles avec la faible hydrosolubilité expérimentale (0,0032 mg/L), les valeurs expérimentales et estimées élevées du log K_{oe} (> 6,1 et 8,12, respectivement), les valeurs estimées élevées du log K_{co} (4,2 – 5,9), ainsi que la dégradation du DEHA.

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

Substance rejetée dans :	Pourcentage de la substance répartie dans chaque milieu			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	4,5	1,8	77,7	16,0
l'eau (100 %)	0,1	10,2	1,5	88,2
le sol (100 %)	0	0	100	0

S'il est rejeté dans l'air, le DEHA peut résider dans la vapeur et les matières particulières, selon le modèle d'équilibre gaz-particules pour les composés organiques semi-volatils (HSDB, 1983-). On prévoit la répartition de faibles quantités de DEHA dans l'air (tableau 4), pouvant être suivie d'une élimination par des dépôts secs et humides ou des réactions de dégradation avec des radicaux hydroxyles.

Le DEHA devrait avoir une adsorption sur place élevée (c'est-à-dire qu'il devrait être immobile), d'après l'estimation élevée de sa valeur de log K_{co} . Selon le modèle de fugacité, la substance résidera principalement dans le sol, si elle est rejetée dans ce milieu (tableau 4). Les constantes de la loi de Henry expérimentales et estimées ($4,4 \times 10^{-2}$ – $13 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$) laissent entendre que la substance pourrait se volatiliser à partir des surfaces de sol humides. Cette volatilisation ne devrait pas être un processus important dans le devenir de la substance d'après la faible pression de vapeur expérimentale de $1,1 \times 10^{-4} \text{ Pa}$.

Si le DEHA était rejeté dans l'eau, il devrait s'adsorber fortement sur les matières solides en suspension et les sédiments, compte tenu des valeurs du log K_{co} élevées estimées. Une certaine volatilisation des surfaces de l'eau pourrait se produire d'après les valeurs expérimentales et estimées de la constante de la loi de Henry. Le modèle de fugacité prédit que si l'eau est le milieu récepteur, la substance devrait surtout se répartir dans les sédiments (tableau 4).

Ces résultats laissent entendre que le sol et les sédiments agiraient comme des lavabos pour le DEHA rejeté dans l'environnement.

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Les données expérimentales disponibles sur la persistance du DEHA dans l'eau sont présentées dans le tableau 5a. Ces études comprennent des essais de biodégradation immédiate et de biodégradation intrinsèque (évaluation de la biodégradation primaire et de la biodégradation ultime), qui fournissent généralement les conditions favorables à la biodégradation (p. ex. acclimatation et nitrification) comparativement aux essais de biodégradation immédiate.

Tableau 5a. Données empiriques sur la dégradation du DEHA

Moyenne	Processus du devenir	Valeur de dégradation	Paramètre et unités de la dégradation	Référence
Biotique				
Eau	Biodégradation primaire ^a	82 % 83 % (55,1 % ThCO ₂)	DTO; 28 jours (différentes méthodes)	Huls AG 1996a, 1996b
Eau	Biodégradation primaire (10 souches individuelles de bactéries, de levures et de champignons)	« dégradation modérée »	Mesure du DEHA et des métabolites; 14 jours	Nalli <i>et al.</i> , 2006a
Eau	Biodégradation primaire (7 souches individuelles de bactéries, de levures et de champignons)	« dégradation importante »	Mesure du DEHA et des métabolites; 14 jours	Nalli <i>et al.</i> , 2006a
Eau	Biodégradation primaire (bactérie du sol)	90 %	16 jours	Nalli <i>et al.</i> , 2006b
Eau	Biodégradation primaire (champignon, levure)	« modérée » et « importante » (75 – 100 %)	8 jours	Gartshore <i>et al.</i> , 2003
Eau	Biodégradation primaire ^b (boues activées semi-instantanées acclimatées)	73 %, 92 % (+-8 %, 4 %)	Perte par jour (5 mg c. 20 mg de DEHA/jour)	Saeger <i>et al.</i> , 1976
	Biodégradation ultime ^c (boues activées acclimatées)	82 %, 94 %	Évolution du ThCO ₂ 35 jours (différentes méthodes)	Saeger <i>et al.</i> , 1976
Eau	Biodégradation ultime	71 %	% DBO à 28 jours	CHRIP, c2011

Moyenne	Processus du devenir	Valeur de dégradation	Paramètre et unités de la dégradation	Référence
	(biodégradation rapide)			

ThCO₂ - masse théorique de dioxyde de carbone

ThOD - demande théorique d'oxygène

^a Biodégradation de 82 % = essai de demande biologique en oxygène pour les substances insolubles ISO 10708. Biodégradation de 83 % = essai de Sturm modifié. Substance analysée : Vestinol OA.

^b Provenant d'une usine locale de traitement des eaux usées; trois semaines d'acclimatation.

^c Biodégradation de 82 % = méthode par agitation du flacon de Gledhill; la configuration est similaire à celle de l'essai de Sturm, mais avec des récipients plus petits et différentes concentrations initiales de graines; 37,4 mg/L de DEHA. Biodégradation de 94 % = essai de Sturm modifié; actuellement appelé essai selon la méthode 301C de l'OCDE, mais sans boues activées acclimatées; 20,1 mg/L de DEHA.

La dégradation abiotique du DEHA peut se produire par photolyse et par hydrolyse (Howard, 1991; HSDB 1983-; OCDE, 2005). Le DEHA réagit rapidement aux radicaux hydroxyles, avec des demi-vies calculées de 2,6 à 26 heures pour un intermédiaire d'air pollué à non pollué, sur la base de sa constante de taux qui a été déterminée à l'aide d'une méthode d'estimation de la structure (Howard, 1991; tableau, 5b). Ces valeurs sont similaires à la demi-vie d'oxydation atmosphérique dans l'air de cinq heures prévue par le modèle AOPWIN (tableau 5b). Le DEHA peut également subir une photolyse directe, car le composé contient un groupe fonctionnel qui peut absorber la lumière à > 290 nm (HSDB, 1983-). Cependant, la substance ne réagit pas aux radicaux peroxydes (RO₂) ni à l'ozone (O₃) (Howard, 1991). Compte tenu de sa demi-vie de dégradation dans l'atmosphère inférieure à environ 1 jour, entraînée par la réaction aux radicaux hydroxyles, on considère que le DEHA ne persiste pas dans l'air. Par conséquent, le transport à longue distance de DEHA dans l'air ne risque vraisemblablement pas d'être un problème.

Même si le DEHA devrait éventuellement s'hydrolyser à un pH basique (similairement à d'autres diesters, Felder *et al.*, 1986; USEPA, 1984a), le taux d'hydrolyse est considéré comme étant lent à négligeable à des pH environnementaux (USEPA, 2008). Les demi-vies par hydrolyse prévues de 3,2 ans (pH 7) et 117 jours (pH 8) calculées à l'aide d'une méthode d'estimation de la structure (tableau 5b) appuient cette analyse.

D'après les données expérimentales disponibles (tableau 5a), la biodégradation du DEHA dans l'eau semble se produire de façon relativement rapide, avec une dégradation primaire importante ayant lieu dans l'intervalle de quelques jours à quelques semaines.

Un mécanisme a été confirmé pour la biodégradation du DEHA par *Rhodococcus rhodochrous* (Nalli *et al.*, 2002; Horn *et al.*, 2004; Nalli *et al.*, 2006b). Nalli *et al.* (2006b) ont présenté un calcul du bilan massique en mol pour la dégradation du DEHA (montant initial d'environ 10 g), qui indique que 10 % du DEHA est demeuré en phase liquide après 16 jours. L'analyse détaillée du devenir de tous les composés du DEHA a montré que 2 % de la substance au plus était minéralisée après 400 h (~16 jours) dans des conditions de croissance idéales. La première étape du processus de dégradation est l'hydrolyse enzymatique des liens esters dans le DEHA.

(Sauvageau *et al.*, 2009). Les données laissent entendre que le DEHA subit une biodégradation primaire substantielle dans des conditions aérobies.

Nalli *et al.* (2002) ont démontré que le DEHA peut être dégradé par le *R. rhodochrous* lorsqu'il se développe sur une source de carbone primaire. La concentration initiale du DEHA était de 1 000 mg/L, et la substance a complètement disparu au cours des 60 premières heures (le test a duré cinq jours, et on y a observé des métabolites). La dégradation du DEHA produit une faible quantité de métabolites (Nalli *et al.*, 2002, 2006a, b, c; Grochowalski *et al.*, 2007), y compris de l'acide 2-éthylhexanoïque.

Gartshore *et al.* (2003) ont montré que le DEHA était fortement dégradé (dégradation primaire; 75 à 100 % de perte du composé d'origine) par deux espèces d'*Aspergillus* et qu'il était modérément dégradé par l'espèce *Candida bombicola* (% de perte donné) sur une période de huit jours.

Plusieurs souches de bactéries de sol ordinaires (7 espèces), de levures (6 espèces) et de champignons (2 espèces) étaient cultivées avec différents plastifiants (y compris du DEHA à raison de 2 500 mg/L) pour une période de deux semaines (Nalli *et al.*, 2006a). Parmi les 18 souches/espèces testées, 17 ont montré une biodégradation primaire modérée à importante (déterminée sur le plan qualitatif), ce qui indique que la majorité des microbes testés pouvaient dégrader le DEHA. La dégradation du DEHA par la *Bacillus subtilis* a été étudiée en présence de surfactants, ce qui a entraîné la séquestration des métabolites dans des micelles mixtes, réduisant ainsi leur biodisponibilité pour une dégradation plus poussée (Grochowalski *et al.*, 2007). Berk *et al.* (1957) ont découvert que les diesters de l'acide adipique contenant 12 carbones ou plus accentuaient la multiplication des champignons. La capacité des cultures de levures à utiliser des esters de l'acide adipique a été démontrée par Osmon *et al.* (1970). Sabev *et al.* (2006) ont mis en évidence une perte de 4 % du poids du polychlorure de vinyle sur une période de 10 mois dans des plastiques enfouis. Par ailleurs, on a isolé 92 morphotypes de champignons du sol de prairies et 42 du sol forestier, qui ont pu éliminer la gélose du DEHA.

Dans Saeger *et al.* (1976), la dégradation rapide et presque complète (ultime) du DEHA en CO₂ et en eau observée dans les boues activées de 35 jours obtenues par la méthode semi-continue, et les tests d'évolution du CO₂ permettent de penser que les populations mixtes de microbes dans l'environnement dégraderont rapidement le DEHA et que sa demi-vie sera de beaucoup inférieure à 182 jours.

Le DEHA a été soumis à un essai de biodégradation immédiate, conformément aux méthodes d'essai du ministère du Commerce international et de l'Industrie du Japon énoncées dans le guide technique de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (soit MITI-I-OECD TG 301C), et les résultats indiquent que la biodégradation est immédiate (CHRIPI, c2011). La demande biochimique en oxygène mesurée après l'essai de 28 jours était de 71 %. Cet essai a aussi permis de déterminer que la demi-vie de la dégradation ultime dans l'eau devrait donc être bien inférieure à 182 jours (6 mois) et que, par conséquent, la substance ne devrait pas persister dans ce milieu. Les essais de biodégradabilité immédiate menés sur un

certain nombre d'autres diesters indiquent également un risque que ces composés se dégradent de façon relativement rapide dans l'environnement (USEPA, 2008).

Bien que des données expérimentales sur la dégradation du DEHA soient disponibles et qu'il soit préférable de les utiliser, une méthode du poids de la preuve reposant sur des relations quantitatives structure-activité (RQSA) (Environnement Canada, 2007) a aussi été utilisée avec les modèles de dégradation présentés au tableau 5b ci-après. Ainsi, les résultats des approches prédictives peuvent servir à renforcer et à étayer les données expérimentales comme élément de preuve additionnel. Dans le cas du DEHA, les résultats obtenus avec les modèles concordent avec les données expérimentales et confirment que la demi-vie de biodégradation ultime dans l'eau de la substance est inférieure à 182 jours.

Tableau 5b. Données modélisées sur la dégradation du DEHA

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
AIR			
Réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2008 ^a	s. o. ^b	
Oxydation atmosphérique	Air pollué à non pollué (méthode d'estimation de la structure) ^c Howard, 1991	2,6 à 26 heures	< 2
	AOPWIN, 2008 ^a	$t_{1/2} \sim 5$ heures	< 2
EAU			
Hydrolyse	HYDROWIN, 2008 ^a	$t_{1/2} = 3,2$ ans (pH 7) $t_{1/2} = 117$ jours (pH 8)	s.o.
Biodégradation primaire			
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 4 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	4,3 ^d « se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation ultime			
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 3 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	3,3 ^d « se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	0,9 ^e « se biodégrade très rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,9 ^e « se biodégrade très rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	TOPKAT, 2004 Probabilité	1 ^e « se biodégrade très	< 182

		rapidement »	
Biodégradation (aérobie)	CATABOL, c2004–2008 % DBO (demande biochimique en oxygène)	% DBO = 63 « se biodégrade rapidement »	< 182

^a EPIsuite (2008) utilisé avec des notations SMILES dans le tableau 1; pour HYDROWIN, le modèle montre que les fragments sur ce composé ne sont pas disponibles dans la bibliothèque de fragments. Ainsi, des substituts ont été utilisés.

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

^c Utilisations d'une constante du taux d'hydrolyse de deuxième ordre catalysée par des bases, de 0,07 L/mol-seconde, et estimée à l'aide de la méthode d'estimation de la structure.

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

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

D'après un ratio d'extrapolation de 1:1:4 associé à une demi-vie de biodégradation eau:sol:sédiment (Boethling *et al.*, 1995), la demi-vie de biodégradation ultime dans le sol devrait également être inférieure à 182 jours et la demi-vie dans les sédiments devrait être inférieure à 365 jours (sur la base de la demi-vie dans l'eau qui devrait être inférieure à 90 jours, compte tenu des données expérimentales et modélisées). Par conséquent, le DEHA n'est pas considéré comme étant persistant dans le sol ou les sédiments.

D'après les données empiriques et modélisées (tableaux 5a et 5b), le DEHA ne satisfait pas aux critères de persistance dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments (demi-vie dans l'air \geq 2 jours, demi-vies dans le sol et dans l'eau \geq 182 jours, et demi-vie dans les sédiments \geq 365 jours) qui sont stipulés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel de bioaccumulation

La valeur du log K_{oe} seule laisse penser que le DEHA peut s'accumuler dans les organismes aquatiques, même si cela n'a pas été confirmé dans l'étude de bioconcentration chez les poissons menée par Felder *et al.*, (1986). Ces derniers ont effectué une étude d'absorption de 28 jours et une étude de dépurlation de 14 jours sur le crapet arlequin conformément aux procédures de la USEPA et de l'ASTM. La concentration d'exposition nominale dans l'essai d'écoulement continu était de 0,20 mg/L [^{14}C] de DEHA (ce qui a été confirmé par analyse radio avant que les poissons testés ne soient introduits dans les cuves d'essai). Des groupes de 130 poissons ont été transférés dans les cuves de contrôle et d'essai, puis observés en termes de mortalité et de comportement inhabituel à 0 h et à chaque 24 h durant une période d'exposition de 28 jours. De l'eau et des poissons (filet de muscle et portions de viscères) ont été échantillonnés à 4 h aux jours 1, 3, 7, 14, 21 et 28 pendant la période d'absorption. Au jour 28, l'ajout de la substance d'essai a été abandonné, et les poissons ont été exposés à de l'eau de puits non contaminée en écoulement pendant 14 jours supplémentaires. En outre, de l'eau et des poissons ont été échantillonnés aux jours 29, 31, 35, 38 et 42, puis analysés de la même manière que durant la période d'absorption. Dans des poissons entiers, on a observé un facteur de bioconcentration (FBC) de 27, notamment chez le crapet arlequin exposé à $0,250 \pm 0,08$ mg/L [^{14}C] de DEHA à la fin de l'essai (jour 28). La substance semblait atteindre l'équilibre chez les poissons au jour 7. La demi-vie de sa dépurlation dans cet organisme était inférieure à 1 jour. Étant donné que le facteur de bioconcentration mesuré était basé [^{14}C] sur des déterminations et non sur la concentration de DEHA mesurée dans les tissus de poissons, une partie [^{14}C] de

l'activité pourrait être attribuable aux métabolites du DEHA. En outre, le facteur de bioconcentration pourrait avoir été surestimé, car la concentration d'exposition utilisée pour le calcul de la bioaccumulation expérimentale est environ 100 fois supérieure à la limite d'hydrosolubilité de la substance. Toutefois, même si la concentration d'hydrosolubilité est utilisée pour le calcul du FBC, ce facteur serait inférieur dans une mesure significative à la valeur du critère de bioaccumulation ($FBC \geq 5\,000$).

Bien qu'une valeur expérimentale du FBC pour le DEHA soit disponible, une méthode prévisionnelle a été appliquée en utilisant les modèles des facteurs de bioaccumulation et de bioconcentration illustrés au tableau 6 qui suit. Selon le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), une substance est bioaccumulable si son FBC ou son facteur de bioaccumulation (FBA) est égal ou supérieur 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 ~4,0 (Arnot et Gobas, 2003). La modélisation cinétique du bilan massique devrait constituer la méthode de prévision la plus fiable pour déterminer le potentiel de bioaccumulation du MAPBAP acétate, car elle permet une correction de la transformation métabolique dans la mesure où le log K_{oe} de la substance se trouve dans le domaine du log K_{oe} du modèle.

Tableau 6. Données modélisées sur la bioaccumulation du DEHA

Organisme d'essai	Paramètre^a	Valeur (poids humide En L/kg)	Référence
Poisson	FBA (corrigé)	47	Arnot et Gobas, 2003 (niveau trophique intermédiaire d'Arnot-Gobas)
Poisson	FBC (corrigé)	7	Arnot et Gobas, 2003 (niveau trophique intermédiaire d'Arnot-Gobas)
Poisson	FBC (corrigé)	7	CPOP, 2008
Poisson	FBC	957	BCFBAF, 2008

^a Les valeurs utilisées dans la modélisation avec EPIsuite (2008) sont indiquées par un astérisque dans le tableau 2. La solubilité dans l'eau de 0,78 mg/L était utilisée dans le modèle CPOP.

Des estimations du FBC et du FBA, corrigées en fonction d'une biotransformation potentielle, ont été produites à l'aide du modèle BCFBAF (EPI Suite, 2008). Des constantes du taux métabolique ont été obtenues à l'aide de relations quantitatives structure-activité décrites ci-après dans la méthode d'Arnot *et al.* (2008a, 2008b et 2009). Étant donné qu'une relation peut être établie entre le potentiel métabolique, et le poids corporel et la température (Hu et Layton, 2001, et Nichols *et al.*, 2007), le modèle FBCFBA normalise davantage la constante k_M pour un poisson de 10 g à 15 °C en fonction du poids corporel de poissons de niveau trophique intermédiaire (184 g) dans le modèle Arnot-Gobas (Arnot *et al.*, 2008b). Des poissons de niveau trophique intermédiaire ont été utilisés pour représenter les sorties globales du modèle, comme l'a laissé entendre le concepteur du modèle, et ce modèle est plus représentatif des poissons susceptibles d'être consommés par des piscivores aviaires ou terrestres. Après avoir procédé à la normalisation, la valeur k_M pour un poisson de 10 g à 15 °C est estimée à 2,3 jours⁻¹. Par conséquent, le métabolisme de cette substance est relativement rapide, ce qui indique qu'elle n'est vraisemblablement pas bioaccumulable.

Les preuves disponibles indiquent que le DEHA devrait avoir un faible potentiel de bioaccumulation, malgré sa valeur de log K_{oe} relativement élevée, la raison la plus probable étant que la substance se métabolise rapidement. Tous les facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation sont inférieurs à 5 000. Selon les valeurs modélisées et empiriques corrigées pour le métabolisme, et compte tenu des preuves du potentiel métabolique, le DEHA ne répond pas aux critères de bioaccumulation ($FBC \text{ ou } FBA \geq 5\,000$) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Évaluation des effets écologiques

Compartiment aquatique

La toxicité aiguë et chronique du DEHA a été testée à l'aide de quatre espèces de poissons, huit espèces d'invertébrés d'eaux douces et marines, deux espèces d'algues vertes ainsi que certains microorganismes. Des organismes pélagiques et benthiques ont également été testés. Un résumé des données expérimentales sur les effets écologiques est présenté au tableau 7. Bon nombre des valeurs sont présentées telles qu'elles l'ont été par l'OCDE (2005).

Tableau 7. Données empiriques sur la toxicité aquatique du DEHA

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur* (mg/L)	Référence
Poisson				
Crapet arlequin <i>Lepomis macrochirus</i>	Toxicité aiguë (96 heures, statique)	CL ₅₀	> 0,78 (aucun effet)	Felder <i>et al.</i> , 1986
Tête-de-boule <i>Pimephales promelas</i>	Toxicité aiguë (96 heures, statique)	CL ₅₀	> 0,78 (aucun effet)	Felder <i>et al.</i> , 1986
Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Toxicité aiguë (96 heures, statique)	CL ₅₀	> 0,78 (aucun effet)	Felder <i>et al.</i> , 1986
	Toxicité aiguë (96 heures, statique) ^a	CL ₅₀	54 – 110 (limites réelles)	Hruday <i>et al.</i> , 1976
Carpe commune <i>Cyprinus carpio</i>	Toxicité aiguë (96 heures, semi-statique) ^b	CL ₅₀	> 1,6 (aucun effet)	Huls AG, 1996c ^c
Invertébrés				
Larve de moucheron <i>Chironomus riparius</i>	Toxicité aiguë (96 heures, écoulement continu)	CL ₅₀	> 0,73 (aucun effet)	Springborn Life Sciences, 1989a
Amphipode <i>Gammarus fasciatus</i>	Toxicité aiguë (96 heures, écoulement continu)	CL ₅₀	> 0,73 (aucun effet)	Springborn Life Sciences, 1989a
Isopode <i>Assellus sp.</i>	Toxicité aiguë (96 heures, écoulement continu)	CL ₅₀	> 0,73 (aucun effet)	Springborn Life Sciences, 1989a
Larve de	Toxicité aiguë	CL ₅₀	> 0,78	Felder <i>et al.</i> ,

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur* (mg/L)	Référence
mouche-ron <i>Chironomus tentans</i>	(96 heures, statique)		(aucun effet)	1986
	Toxicité aiguë (48 heures, statique)	CE ₅₀	0,66 (immobilisation)	Felder <i>et al.</i> , 1986
	Toxicité aiguë (48 heures, statique) ^b	CE ₅₀	> -1,6 (aucun effet)	Huls AG, 1996d ^c
	Toxicité chronique (21 jours, écoulement continu) ^d	CE ₅₀	> 0,0032 (aucun effet)	CHRIP, c2011
Puce d'eau <i>Daphnia magna</i>	Toxicité chronique (21 jours, semi-statische)	CE ₅₀	> 0,0044 (moyenne; aucun effet)	Robillard <i>et al.</i> , 2008
	Toxicité chronique (21 jours, écoulement continu) ^e	CMAT	0,035** (0,024 – 0,052)	Felder <i>et al.</i> , 1986
	Toxicité chronique (21 jours, semi-statische)	CE ₅₀	> 0,77 (aucun effet)	Huls AG, 1996d ^c
Mysis effilée <i>Mysidopsis bahia</i>	Toxicité aiguë (96 heures, écoulement continu)	CL ₅₀	> 0,23 (aucun effet)	Springborn Life Sciences, 1989b
Bouquet Mississippi <i>Palaemonetes pugio</i>	Toxicité aiguë (96 heures, écoulement continu)	CL ₅₀	> 0,23 (aucun effet)	Springborn Life Sciences, 1989b
Amphipode <i>Ampelisca abdita</i>	Toxicité aiguë (96 heures, écoulement continu)	CL ₅₀	> 0,23 (aucun effet)	Springborn Life Sciences, 1989b
Algues				
Algues vertes <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Toxicité chronique (96 heures, statique)	CE ₅₀	> 0,78 (aucun effet)	Felder <i>et al.</i> , 1986

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur* (mg/L)	Référence
Algue verte <i>Scenedesmus subspicatus</i>	Toxicité chronique (72 heures, statique) ^b	CE ₅₀	> 1,4 (aucun effet)	Huls AG, 1996e ^c
Microorganismes				
Essai Microtox	Toxicité aiguë (5 minutes)	CE ₅₀	1 000 (aucun effet)	Nalli <i>et al.</i> , 2002
Boues activées	Toxicité chronique (présumée; aucune période indiquée) ^b	CE ₅₀	> 352 (aucun effet)	Huls AG, 1996f

CL₅₀ - La concentration létale médiane ou nominale (CL₅₀) d'une substance est la concentration qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

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

CSEO - La concentration sans effet observé est la concentration la plus élevée ne causant pas d'effet statistiquement significatif par rapport aux témoins dans un essai de toxicité.

CSEO - La concentration sans effet observé est la concentration la plus faible causant un effet statistiquement significatif par rapport aux témoins dans un essai de toxicité.

CMAT – Concentration maximale autorisée de substances toxiques généralement présentée soit comme la marge de variation entre la CSEO/L (concentration sans effet observé) et la CMEO/L (concentration minimale avec effet observé), soit comme la moyenne géométrique des deux mesures.

* La plupart des concentrations d'essai signalées dépassent la limite d'hydrosolubilité (0,0032 mg/L).

** La valeur critique de toxicité utilisée pour obtenir une concentration probable sans effet.

a Les auteurs ont noté que les périodes de mortalité obtenues étaient aléatoires (sans exclure le calcul d'une CL₅₀), ce qui indique un facteur autre que l'action régulière d'une toxine chimique.

b Il s'agit de la seule concentration testée ou de la plus forte concentration testée dans le cas des boues activées.

c Substance analysée : Vestinol OA.

d Données supplémentaires incluses : inhibition de la croissance à la CSEO après 72 h = 50 mg/L pour les algues vertes (1999); immobilisation de la CE₅₀ après 48 h > 50 mg/L pour les daphnies (1999); reproduction à la CSEO après 21 jours = 14 mg/L pour les daphnies (1999); CL₅₀ aiguë après 96 h > 50 mg/L pour les poissons (1999).

e [¹⁴C] Concentration de DEHA mesurée aux jours 0, 4, 7, 14, et 21 avec une concentration moyenne mesurée à 92 % de la valeur nominale.

D'après la plupart des études sur la toxicité aiguë de la substance chez les organismes aquatiques, aucun effet n'est observé aux plus fortes concentrations étudiées, c'est-à-dire aux concentrations > 0,23 mg/L (ce qui est plus élevé que la limite d'hydrosolubilité de la substance; voir le tableau 7). Toutefois, le DEHA affichait une toxicité aiguë pour deux des espèces testées, avec des concentrations d'essai supérieures à la limite d'hydrosolubilité. Dans une étude, des truites arc-en-ciel ont été exposées à des concentrations de DEHA allant de 54 – 420 mg/L, avec 30 – 55 % de mortalité signalée (Hrudey *et al.*, 1976). Les auteurs ont noté que le DEHA présentait des caractéristiques d'autoémulsification significatives, permettant ainsi l'émulsification et le test directs sans utiliser aucun agent transporteur ou stabilisateur. Les concentrations relativement élevées des émulsions d'essai ont accru l'instabilité, ce qui a produit des globules du composé d'essai au fil du temps. Par conséquent, les auteurs ont laissé entendre que les émulsions d'essai ont peut-être causé la mort des poissons principalement à cause de l'effet de revêtement physique sur ces derniers. Dans la deuxième étude, on a fait état d'une CL₅₀ de 48 h de 0,66 mg/L pour *D. magna* (Felder *et al.*, 1986). Les concentrations d'essai dans

cette étude étaient également supérieures à la limite d'hydrosolubilité, mais Felder *et al.* n'ont pas indiqué que la toxicité aiguë était attribuable à un effet physique.

Les données disponibles permettent de penser qu'un problème de toxicité chronique peut se poser pour les organismes aquatiques à des concentrations de DEHA inférieures à environ 0,1 mg/L. Deux études sur la toxicité chronique ont été effectuées sur le *D. magna* et deux espèces d'algues vertes (tableau 7). Robillard *et al.* (2008) ont effectué un essai de la limite de toxicité chronique pour le *D. magna* à une exposition moyenne de 0,0044 mg/L dans de l'eau diluante de laboratoire. Ces auteurs ont également fait état d'une hydrosolubilité de 0,0055 mg/L déterminée pour le DEHA à l'aide de la méthode par agitation douce et ils jugent que les concentrations d'essai ont été choisies pour éviter la présence de matériaux d'essai insolubles ainsi que le piégeage physique d'organismes. Aucun effet néfaste sur la survie, la croissance ou la reproduction n'a été observé dans les organismes traités avec le DEHA. Cependant, ces travaux n'ont pas été jugés fiables parce que la concentration de DEHA mesurée initialement dans la solution d'essai au moment du renouvellement variait de 0,00165 à 0,00832 mg/L. Fait encore plus important à noter, lorsque les concentrations d'essai ont été mesurées à trois reprises juste avant le renouvellement, la concentration de la substance avait baissé, atteignant des valeurs très basses (< 0,00009 mg/L) en 24 heures dans la cuve d'essai où se trouvaient les daphnies et les aliments. Les auteurs pensent qu'il est raisonnable de s'attendre à ce que le DEHA s'adsorbe sur les aliments dans les cuves d'exposition, étant donné ses propriétés physicochimiques et son coefficient de répartition pour le phtalate de di(2-éthylhexyle) indiquant l'eau et les algues planctoniques (cette substance a une hydrosolubilité et un log K_{oe} similaires ceux du DEHA).

Une autre étude de la toxicité chronique portant sur le *D. magna* mesurait également la survie, la croissance et la reproduction de l'espèce au cours d'un essai d'écoulement continu de 21 jours (Felder *et al.*, 1986) mené selon les procédures de l'American Society for Testing and Materials (ASTM). En outre, du DEHA radio-marqué a été utilisé pendant l'expérience. [¹⁴C] Les concentrations de DEHA ont été mesurées aux jours 0, 4, 7, 14 et 21. Les concentrations moyennes mesurées constituent 92 % des concentrations nominales et étaient en moyenne de 0,014, 0,024, 0,052, 0,087 et 0,18 mg/L. Tous les traitements et contrôles ont été effectués en quatre exemplaires avec des 10 daphnies au premier stade de leur vie (âgées de moins de 24 h) dans chaque cuve d'essai. Les daphnies ont été nourries avec 15 à 30 mL de *S. capriconutum* en suspension trois fois par jour et avec 2 mL de nourriture pour truite en suspension une fois par jour. Une moyenne géométrique de la CMAT a été établie à 0,035 mg/L. Les résultats de cette étude ont été jugés acceptables pour définir la valeur critique de la toxicité (VCT) (voir le sommaire de rigueur, à l'annexe 1) qui est utilisée pour déterminer une concentration estimée sans effet (CESE; décrite plus loin dans le présent rapport). La VCT dont font état Felder *et al.* (1986) a également servi dans le rapport d'évaluation SIDS du DEHA de l'OCDE (2005) pour déterminer une CESE pour les organismes aquatiques.

La VCT (0,035 mg/L) est jugée acceptable car elle ne s'éloigne pas de plus d'un facteur de dix des valeurs d'hydrosolubilité estimées qui sont jugées acceptables. Ce facteur de dix permet de rendre compte de la variabilité et des incertitudes des estimations expérimentales de l'hydrosolubilité et de la toxicité inhérente, et du fait qu'il existe en milieu naturel des co-solvants pouvant influer sur la solubilité et la biodisponibilité d'une substance. Dans les deux études faisant état de valeurs d'hydrosolubilité estimées acceptables pour le DEHA (0,0032–

0,0055 mg/L) la méthode par agitation douce a été utilisée. En outre, il est aussi possible de prendre en compte dans l'évaluation des risques écologiques que pose une substance, d'autres modes d'action (p. ex. des effets physiques) susceptibles d'entrer en jeu en milieu naturel. Par conséquent, à cet égard, les résultats des essais de toxicité aquatique portant sur des concentrations dépassant la limite d'hydrosolubilité de la substance évaluée peuvent être utiles.

Des prévisions modélisées pour la toxicité aquatique ont été établies pour le DEHA, les approches prédictives apportant un élément de preuve additionnel. Les résultats du modèle ECOSAR (2008) pour la classe des esters ont indiqué que le produit chimique peut ne pas être suffisamment soluble pour causer des effets aigus, et que le seuil du log K_{oe} du modèle a été un peu dépassé. Aucun effet aigu à la concentration de saturation n'est donc prévu. Les valeurs de toxicité chronique (désignées comme Vtc) prévues étaient inférieures à la valeur d'hydrosolubilité (sauf pour un paramètre). Pour les esters, ces prévisions comprenaient les suivantes : 0,0003 mg/L pour les poissons (après 32 – 33 jours), 0,002 mg/L pour les daphnies (après 21 jours) 0,006 mg/L pour les algues vertes. Les valeurs prédites de la toxicité chronique (Vtc) pour les composés organiques neutres étaient les suivantes : 0,0002 mg/L pour les poissons, 0,0006 mg/L pour les daphnies, et 0,014 mg/L pour les algues vertes. Les résultats du modèle TOPKAT ont aussi été jugés fiables avec une CL₅₀ de 0,0011 mg/L prédite pour le tête-de-boule (bien que la valeur calculée du log P dépasse la fourchette couverte par l'ensemble d'étalonnage). Globalement, ces prévisions appuient les données empiriques analysées précédemment.

Les données de toxicité disponibles indiquent qu'il y a lieu de se préoccuper de la toxicité chronique de cette substance. Ainsi, la valeur critique de toxicité choisie pour déterminer la CESE est la valeur expérimentale de survie, production et croissance chez *D. magna* de 0,035 mg/L (Felder *et al.*, 1986).

Autres compartiments environnementaux

Seule une étude (disponible) a évalué les effets du DEHA dans le sol. Des vers de terre ont été exposés à du quartz et du sol modifié par le DEHA pendant 7 et 14 jours, avec une CL₅₀ inférieure à 1 000 mg/kg et à 865 mg/kg, respectivement (Huls, 1996g; comme il a été déclaré dans OCDE, 2005). On n'a trouvé aucune étude concernant les effets écologiques de ce composé dans les sédiments.

Aucune étude portant sur les effets écologiques du DEHA dans l'air n'a été trouvée.

Une méthode de partage à l'équilibre (Di Toro *et al.*, 1991) faisant intervenir l'étude de la toxicité critique (CMAT pour *D. magna*), laquelle a été choisie parmi les travaux disponibles sur la toxicité aquatique, a servi à l'estimation de la VCT pour les organismes des sédiments, tel qu'il est indiqué ci-après.

$$VCT_{\text{sédiments}} = f_{\text{co}} \cdot K_{\text{co}} \cdot CMAT_{\text{aquatique}}$$

où :

- f_{co} est de 0,02, valeur standard de la teneur en carbone organique donnée dans Mackay (1991)
- K_{co} (tableau 2; moyenne du log K_{co} de 4,9)
- $CMAT_{\text{aquatique}}$ pour *D. magna* (tableau 7)

Par conséquent :

$$\begin{aligned} VCT_{\text{sédiments}} &= 0,02 \times 79\,500 \text{ L/kg} \times 0,035 \text{ mg/L} \\ &= 55,7 \text{ mg/kg (poids sec)} \end{aligned}$$

On présume que la toxicité pour les organismes des sédiments est directement proportionnelle à la quantité de substance à l'état libre présente en solution dans l'eau des pores des sédiments et est applicable aux sédiments contenant plus de 0,2 % de carbone organique. La VCT pour les organismes des sédiments est de 55,7 mg/kg (poids sec); cette valeur peut servir à estimer la concentration estimée sans effet dans les sédiments.

Évaluation de l'exposition écologique

Le DEHA est un ingrédient présent dans un certain nombre de produits industriels et de consommation et il est utilisé en volumes importants au Canada (Environnement Canada, 2010a) ainsi que partout aux États-Unis (USEPA, 2010) et dans l'Union européenne (ESIS, c1995-2010). Il est aussi utilisé dans une variété d'applications plastiques, notamment lorsqu'une flexibilité est requise à de basses températures (p. ex. pour les emballages autocollants alimentaires). La plupart des plastifiants ne sont pas chimiquement liés aux polymères et peuvent migrer des produits plastiques durant leur utilisation normale et après leur élimination (Fromme *et al.*, 2002). Étant donné que les formulations de plastiques, comme celles qui sont utilisées avec le polychlorure de vinyle, peuvent contenir jusqu'à 40 % de plastifiant par poids (Graham, 1973; Wypych, 2004), même une perte graduelle de plastifiant peut devenir une source très importante de rejets environnementaux. Généralement, les adipates sont également utilisés dans un grand nombre de produits et d'applications; à titre d'exemple, la Suède a signalé 158 produits chimiques contenant du DEHA en 2003 (IVL SERI, 2005).

Les rejets de DEHA dans l'environnement peuvent résulter de la fabrication de cette substance, de son utilisation par le secteur industriel et par les consommateurs et de l'élimination de divers produits en contenant. Le traitement des eaux usées peut entraîner, soit le rejet de DEHA dans l'environnement aquatique, soit sa concentration dans les biosolides (Barnabé *et al.*, 2008; Beauchesne *et al.*, 2008). L'élimination des produits ou des biosolides, ou l'utilisation des biosolides (boues résultant du traitement des eaux usées) dans les amendements de sol contenant la substance peuvent causer des rejets dans l'environnement en cas d'application directe au sol, de lixiviation dans les sites d'enfouissement (où les eaux de lixiviation ne sont pas recueillies) ou d'incinération des déchets.

Des données concernant les concentrations de DEHA dans l'environnement canadien et ailleurs ont été trouvées (tableau 8). Les données de surveillance de l'environnement canadien constituent le plus pertinent des éléments de preuve de l'exposition d'organismes au Canada.

Tableau 8. Concentrations de DEHA dans l'environnement

Moyenne	Lieu; année	Concentration	Référence
Eau/effluent (mg/L)			
Neige fondu	Montréal (Québec); 2004	0,15	
Lixiviat s'écoulant du site d'enfouissement	Montréal (Québec); 2004	0,025	
Eau de rivière	Montréal (Québec); 2004	0,014	
Eau du ruisseau	Montréal (Québec); 2004	0,0058	
Eau du robinet	Montréal (Québec); 2004	0,0051	
Influent; usines de traitement des eaux usées ^b	Montréal (Québec); 2005	6,17	Barnabé <i>et al.</i> , 2008
	Québec (Québec); 2005	4,6	
	Gatineau (Québec); 2005	5,8	
	Drummondville (Québec); 2005	0,05	
	Granby (Québec); 2005	0,65	
	Victoriaville (Québec); 2005	1,2	
	Thetford Mines (Québec); 2005	8,0	
Effluent; usines de traitement des eaux usées ^b	Montréal (Québec); 2005	0,147	Barnabé <i>et al.</i> , 2008
	Québec (Québec); 2005	0,65	
	Gatineau (Québec); 2005	5,9	
	Drummondville (Québec); 2005	nd	
	Granby (Québec); 2005	0,033	
	Victoriaville (Québec); 2005	1,0	
	Thetford Mines (Québec); 2005	0,003	
Rivières, baies, lacs	Divers emplacements aux États-Unis 23 sites	0,00025 – 0,001	Felder <i>et al.</i> , 1986 ^c
Grands Lacs	Grands Lacs, États-Unis	0,00001 – 0,007	Strosher et Hodgson, 1975
Rivières	Divers emplacements aux États-Unis	0,0003 – 0,30	Wypych, 2004
Cours d'eau	Reconnaissance la US Geological Survey en 1999 et 2000; 139 cours d'eau aux États-Unis	0,01 (maximum) (0,003; médiane)	Kolpin <i>et al.</i> , 2002 ^d
Eaux; canaux et marais	Kavala, nord de la Grèce; janvier 2003; 8 sites	130 – 870 ng/ L	Grigoriadou <i>et al.</i> , 2008

Sédiments/boues (mg/kg)			
Sédiments de rivière	Montréal (Québec); 2004	4,4	Horn <i>et al.</i> , 2004 ^a
Boues homogénéisées (ou primaires)	Montréal (Québec); 2005	34	
Boues traitées par filtre-presse (ou déshydratées)	Montréal (Québec); 2005	340	Barnabé <i>et al.</i> , 2008
Granules (boues sèches)	Montréal (Québec); 2005	19,3	
Boues primaires	Québec, Canada; 2005	4 – 69	
Boues secondaires	Québec, Canada; 2005	24 – 743	
Boues épaissees	Québec, Canada; 2005	74 – 111	
Boues digérées	Québec, Canada; 2005	97 – 149	Beauchesne <i>et al.</i> , 2008
Boues déshydratées	Québec, Canada; 2005	64 – 340	
Boues sèches	Québec, Canada; 2005	19	
Sédiments	Suède; 13 échantillons	68 – 520 µg/kg	IVL SERI, 2005 ^e
Boues	Suède; 16 échantillons	0,11 – 0,18	
Air			
Fumée de brûlage d'ordures en plein air (en bordure de route)	Chile; 2005	67,6 ng/mg de particules de fumée	
Fumée de brûlage en plein air de déchets de site d'enfouissement	Chile; 2005	28,5 ng/mg de particules de fumée	Simoneit <i>et al.</i> , 2005
Air	Suède; 12 échantillons	0,02 – 0,6 ng/m ³	IVL SERI, 2005 ^e
Biote			
Poissons	Suède; 12 échantillons (muscles)	5 – 23 µg/kg de poids frais	IVL SERI, 2005 ^e

nd = non détecté

^a De la neige vierge a été échantillonnée à partir d'espaces verts au centre-ville de Montréal. Des échantillons d'eau de rivière et de sédiments ont été recueillis à moins de deux mètres du littoral du fleuve Saint-Laurent, à l'extrémité d'aval de l'île de Montréal. Des échantillons d'eau ont été prélevés d'un ruisseau qui draine une zone industrielle sur l'île de Montréal et qui traverse un parc (parc-nature du Bois-de-Liesse, à Montréal, Québec). Les lixiviats de sites d'enfouissement ont été collectés au site d'enfouissement de Miron, dans les limites de la ville de Montréal, puis échantillonés à partir d'une conduite acheminant des lixiviats collectés du site d'enfouissement vers un bassin d'aération.

^b Énumération des populations servies par ordre décroissant.

^c Les sites comprenaient des sites industrialisés et peu industrialisés impliquant une étude des principales rivières, les baie de Chesapeake et de San Francisco ainsi que les lacs Huron, Michigan, Ontario et Supérieur. Seuls 7 % des échantillons d'eau analysés contenait du DEHA; les résultats pour les sédiments n'étaient pas fiables à cause des faibles taux de rétablissement.

^d Il est à noter que la substance était habituellement détectée dans des échantillons à blanc de laboratoire.

^e Le programme national d'évaluation préalable de la Suède (Swedish national screening program) comprenait des mesures à des sites ayant des sources ponctuelles et diffuses potentielles (usines de traitement des eaux usées), des sites urbains et des sites de référence. Au total, 125 échantillons ont été prélevés.

Les concentrations mesurées dans une variété d'environnements ont été résumées dans le tableau 8. Horn *et al.* (2004) ont mené une enquête sur les concentrations de plastifiants ordinaires (y compris le DEHA) et leurs métabolites en précipitation ainsi que sur les eaux de surface et les sédiments de rivière près de Montréal, au Québec. L'eau de rivière et les lixiviats de sites d'enfouissement présentaient les plus hautes concentrations de DEHA, tandis que les concentrations les plus élevées ont également été mesurées dans les sédiments, comme on pourrait s'y attendre étant donné les propriétés physicochimiques de la substance. Des échantillons d'eau de rivière et de sédiments ont été recueillis dans le fleuve Saint-Laurent à l'extrémité d'aval de l'île de Montréal. La concentration de DEHA dans l'eau du fleuve dont il est fait état dans cette étude est similaire aux valeurs supérieures des plages déterminées dans les études de surveillance menées dans les diverses régions des États-Unis, qui portaient aussi sur certains plans d'eau touchés (Kolpin *et al.*, 2002; Wypych, 2004).

En outre, du DEHA a été mesuré dans les influents, les effluents et les boues d'usines de traitement des eaux usées (Barnabé *et al.*, 2008; Beauchesne *et al.*, 2008; Harrison *et al.*, 2006; Nasu *et al.*, 2001; Paxeus 1996), dans les eaux ménagères (Eriksson *et al.* 2003) et dans les lixiviats des sites d'enfouissement (Horn *et al.*, 2004; Paxeus 2000). Les données liées à sept usines de traitement des eaux usées au Québec sont résumées au tableau 8.

Barnabé *et al.* (2008) ont étudié les plastifiants et leurs produits de dégradation dans les flux à traiter à l'usine de traitement des eaux usées de Montréal, qui fournit un traitement primaire avec certains processus d'élimination physique et chimique. Des concentrations de DEHA relativement élevées ont été mesurées dans les influents de systèmes d'égouts séparatifs (10,3 mg/L dans les influents du nord provenant d'une population principalement résidentielle, et 3 mg/L dans les influents du sud; les valeurs données au tableau 8 pour les influents sont des moyennes). Les auteurs notent que le DEHA était fortement associé à des matières solides huileuses et à des gouttelettes d'eau en suspension dans des eaux usées (influents); ainsi, il se peut que les échantillons recueillis n'aient pas été homogènes, et que les quantités de la substance dans les flux à l'installation de Montréal aient été surestimées. Quel que soit le cas, le DEHA était présent en concentrations bien plus importantes que deux autres plastifiants phthaliques couramment utilisés, qui ont été mesurés dans les flux à traiter. Les résultats indiquent que les sources de DEHA dans les eaux usées urbaines sont importantes et que la substance est probablement plus mobile ou est libérée des produits plus aisément que les deux autres plastifiants phthaliques.

Malgré le taux d'élimination significatif du DEHA issu du traitement primaire et physicochimique (98 %) à l'usine de traitement des eaux usées de Montréal, la substance a été mesurée dans les effluents à une concentration de 0,147 mg/L (Barnabé *et al.*, 2008). Une bonne partie des matières solides enlevées n'ont pas pu être analysées et, par conséquent, il n'a pas été possible de terminer le bilan massique. Par ailleurs, compte tenu de la nature physicochimique du processus de traitement et de l'échelle de traitement relativement courte dans le temps, il est peu probable que la diminution de la concentration de DEHA soit principalement due à la biodégradation. Cependant, si l'on tient compte des débits massiques quotidiens (représentés par le jour d'échantillonnage en 2005), 320 kg de DEHA sont alors rejetés par jour dans les effluents de Montréal, et 87 kg par jour sont enlevés des boues déshydratées (Barnabé *et al.*, 2008).

Des concentrations de DEHA ont été mesurées dans les influents, les effluents et les boues de six autres usines de traitement des eaux usées du Québec avec des systèmes de traitement biologique et à diverses durées de rétention hydraulique (Barnabé *et al.*, données non publiées). La contribution industrielle (globale) aux influents a été définie comme étant inférieure à 5 % à trois des installations (Québec, Gatineau, Victoriaville), à 49 % à l'installation de Granby, et à 60 % à celle de Drummondville; elle n'a pu être déterminée pour l'installation de Thetford Mines. Les concentrations de DEHA variaient de 0,05 à 8 mg/L dans les influents et de non détectable à 5,9 mg/L dans les effluents. Du DEHA a aussi été mesuré dans les boues de ces usines avec des concentrations allant de 4 à 743 mg/kg dans les boues primaires, secondaires, digérées, déshydratées ou sèches (Beauchesne *et al.*, 2008; Barnabé *et al.*, données non publiées).

Rejets industriels

L'exposition aquatique au DEHA résultant d'activités industrielles est à prévoir si la substance est rejetée dans des eaux usées acheminées à une usine de traitement qui évacue ses effluents dans un plan d'eau. La concentration de la substance dans les eaux réceptrices près du point de rejet de l'usine de traitement des eaux usées est utilisée comme la concentration environnementale estimée (CEE) dans l'évaluation du risque que pose la substance en milieu aquatique. On peut la calculer à l'aide de l'équation :

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

où

C _{eau-ind.} :	concentration en milieu aquatique due aux rejets industriels, en mg/L
Q :	quantité de substance totale utilisée chaque année sur un site industriel, en kg/an
L :	pertes dans les eaux usées, fraction
R :	taux d'élimination de l'usine de traitement des eaux usées, fraction
N :	nombre de jours de rejets annuels, en jours/an
F :	débit de l'effluent de l'usine de traitement des eaux usées, en m ³ /jour
D :	facteur de dilution dans l'eau réceptrice, sans dimension

Une analyse de l'exposition propre aux sites a été menée pour le milieu aquatique à 8 sites industriels qui sont définis comme traitant les plus hautes quantités de DEHA, d'après l'information recueillie dans le cadre de l'enquête réalisée en application de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2010a). Ces 8 sites comprennent un fabricant de DEHA, 7 utilisateurs industriels de la substance et une usine de nettoyage de contenants de DEHA. Chaque site est composé d'une ou deux installations et traite une quantité de la substance variant de 10 000 à 10 000 000 kg par an. La sélection des sites est basée sur l'hypothèse générale selon laquelle la quantité rejetée est proportionnelle à la quantité utilisée, fabriquée ou transportée, et les sites sélectionnés présentent le risque potentiel le plus élevé.

Dans cette analyse d'exposition propre aux sites (Environnement Canada, 2010b), on a présumé que l'installation ou les installations à chaque site acheminent leurs eaux usées vers une usine locale de traitement des eaux usées; ces eaux usées libèrent, à leur tour, des effluents vers un plan d'eau récepteur. On a établi la concentration environnementale estimée (CEE) dans les eaux réceptrices sur la base de la concentration dans l'effluent de traitement des eaux usées en appliquant un facteur de dilution dont la valeur peut atteindre 10 tout dépendant du débit des eaux réceptrices. La concentration dans les effluents a été estimée sur la base de la perte proportionnelle estimée de la substance dans les eaux usées, l'efficacité de l'élimination à l'usine de traitement des eaux usées et le débit des effluents de cette usine. La perte de la substance à partir de chaque installation a été estimée à 0,16 % pour les fabricants de DEHA ou les utilisateurs industriels, et à 0,2 % pour les installations de nettoyage de contenants de la substance (OCDE, 2009). On a également supposé que le nombre de jours d'activité est de 250 jours par an, ce qui est habituel pour les installations petites ou moyennes. Le taux d'élimination à l'usine de traitement des eaux usées a été estimé à 0 dans le cas d'un traitement inconnu, et, d'après les résultats obtenus au moyen d'un modèle informatique (ASTreat, 2006) il est estimé à 57,1 % pour le traitement primaire et 85,4 % pour le traitement secondaire. Le débit de l'effluent d'une usine de traitement des eaux usées, considéré comme proportionnel à la population desservie, varie de 2 000 à 350 000 m³ par jour.

D'après les hypothèses susmentionnées, on estime que les CEE sont comprises entre 0,01 et 73,13 µg/L pour les 8 scénarios industriels.

Rejets par les consommateurs

Les données de surveillance apportent un élément de preuve que du DEHA est rejeté dans les eaux usées acheminées aux usines de traitement et, par la suite, dans le milieu aquatique (voir le tableau 8), ce qui ne semble pas s'expliquer uniquement par les activités industrielles qui pourraient être à l'origine de rejets dans les eaux usées qu'elles envoient à des installations de traitement (selon les auteurs de ces études interrelées). Vu l'insuffisance de l'information sur les quantités de produits de consommation contenant du DEHA qui sont utilisées, il n'a pas été possible d'élaborer un scénario pour la modélisation quantitative des rejets attribuables aux produits de consommation.

Caractérisation du risque écologique

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 comprenaient les résultats d'un calcul du quotient de risque ainsi que des renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité intrinsèque, les sources et le devenir de la substance dans l'environnement.

Les forts volumes de fabrication et d'importation de DEHA, l'information sur les utilisations et sur la présence de cette substance dans les effluents des usines de traitement des eaux usées ainsi que les concentrations mesurées dans l'environnement canadien indiquent un risque de rejet généralisé et continu dans l'environnement canadien. Une fois dans l'environnement, la substance se répartirait surtout dans les sédiments et le sol, mais serait aussi présente dans la colonne d'eau sous forme dissoute ou d'émulsion.

Le DEHA ne devrait pas être persistant dans l'air, l'eau, le sol ou les sédiments suivant la définition donnée dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. Cette substance ne devrait pas subir de bioconcentration ou de bioaccumulation dans les organismes aquatiques si l'on en juge d'après les résultats d'une étude de la bioconcentration chez les poissons et les données de modélisation selon lesquelles elle est rapidement métabolisée par les poissons. La majorité des études sur la toxicité aiguë ne font état d'aucun effet aigu à la limite d'hydrosolubilité, qui est bien inférieure à 1 mg/L. Dans un cas où un phénomène de létalité aiguë a été observé chez la truite arc-en-ciel, le mécanisme de toxicité pourrait avoir été un effet physique, ce qui est considéré comme pertinent sur le plan écologique. Les invertébrés, par contre, semblent plus sensibles au DEHA dans la colonne d'eau, comme l'indiquent les données disponibles sur la toxicité aiguë et la toxicité chronique. Le potentiel de toxicité chronique de la substance pour les organismes aquatiques (CMEO chronique < 0,1 mg/L) est préoccupant, car les données disponibles sur la toxicité indiquent que des effets néfastes peuvent se produire à des niveaux d'exposition chronique approchant la valeur limite d'hydrosolubilité estimée pour le DEHA ou se situant sous cette valeur. Comme la substance est métabolisée dans les poissons et excrétée de façon relativement rapide, le risque de toxicité chez le poisson n'est pas aussi préoccupant.

Vu les préoccupations de toxicité chronique chez les invertébrés, on a déterminé une CESE en divisant la valeur de toxicité chronique (CMAT), qui se chiffre à 0,035 mg/L (la valeur expérimentale valide la plus sensible) pour *D. magna*, par un facteur d'évaluation de 10 pour obtenir par extrapolation à partir de la valeur du laboratoire une concentration estimée sans effets sur le terrain. La CESE ainsi obtenue est de 0,0035 mg/L. C'est la même valeur que celle recommandée dans le rapport d'évaluation SIDS de l'OCDE (OCDE, 2005), qui a été déterminée au moyen de la même étude, de la même valeur de toxicité chronique et du même facteur d'évaluation que ceux mentionnés ci-dessus.

Une analyse du quotient de risque, intégrant des données de surveillance et des estimations réalistes de l'exposition au Canada avec des renseignements sur la toxicité (déterminée par le calcul du rapport CEE/CESE), a été réalisée pour le milieu aquatique et sédimentaire, afin de déterminer si la substance pourrait avoir des effets nocifs sur l'environnement au Canada.

Les CCE et les quotients de risques connexes déterminés pour les scénarios canadiens sont résumés ci-après dans le tableau 9.

Tableau 9. Résumé des analyses du quotient de risque pour le DEHA

Scénario d'exposition	Concentration environnementale estimée (CEE; mg/L ou mg/kg)	Concentration environnementale mesurée (CEE; mg/L ou mg/kg)	Quotient de risque (CEE/CESE ou concentration mesurée/ CESE)
Milieu aquatique – Eau (CESE = 0,0035 mg/L)			
Montréal (Québec); eau de rivière ^a		0,014	4
Montréal (Québec); eau de ruisseau ^a		0,006	1,7
Montréal (Québec); neige fondue ^a		0,15	43
Montréal (Québec); lixiviat de site d'enfouissement ^a		0,025	7,2
Montréal (Québec); eau du robinet ^a		0,0051	1,5
Montréal (Québec); effluents de traitement des eaux usées ^{b, d}		0,015	4,3
Québec (Québec); effluents de traitement des eaux usées ^{c, d}		0,065	19
Gatineau (Québec); effluents de traitement des eaux usées ^{c, d}		0,59	169
Drummondville (Québec); effluents de traitement des eaux usées ^{c, d}		s.o.	s.o.
Granby (Québec); effluents de traitement des eaux usées ^{c, d}		0,0033	0,9
Victoriaville (Québec); effluents de traitement des eaux usées ^{c, d}		0,1	29
Thetford Mines (Québec); effluents de traitement des eaux usées ^{c, d}		0,0003	0,1
Scénario 1 – fabrication ^e	0,023		6,6
Scénario 2 – nettoyage de contenants ^e	0,002		0,6
Scénario 3 – fabrication ^e	0,073		21
Scénario 4 – utilisation industrielle ^e	0,011		3,2
Scénario 5 – utilisation industrielle ^e	0,004		1,1
Scénario 6 – utilisation industrielle ^e	0,001		0,2
Scénario 7 – utilisation industrielle ^e	0,001		0,2
Scénario 8 – utilisation industrielle ^e	0,00001		0,003
Milieu aquatique – sédiments (CESE = 5,6 mg/kg)			
Montréal (Québec); sédiments du		4.4	0.8

lit du fleuve Saint-Laurent ^a			
--	--	--	--

^a Horn *et al.* (2004); le site du fleuve du Saint-Laurent se trouvait à l'extrémité aval de l'île de Montréal et des échantillons d'eau de rivière et de sédiments étaient prélevés à moins de deux mètres du littoral; le ruisseau draine une zone industrielle sur l'île de Montréal et traverse un parc. Des échantillons de neige vierge ont été prélevés dans un espace vert du centre-ville de Montréal. Les lixiviat de site d'enfouissement ont été recueillis à la carrière Miron; les échantillons ont été pris au tuyau par lequel les lixiviat sont acheminés jusqu'à un bassin d'aération.

^b Barnabé *et al.* (2008); la CEE a été calculée à l'aide de la concentration mesurée dans les effluents (tableau 8) et d'un facteur de dilution de 10 pour tenir compte de la dilution dans les eaux réceptrices.

^c Barnabé *et al.* (données inédites); s.o. : sans objet, car aucun DEHA n'a été trouvé en quantité détectable dans les effluents. La CEE a été calculée à l'aide de la concentration mesurée dans les effluents (tableau 8) et d'un facteur de dilution de 10 défini en fonction des eaux réceptrices.

^d Analyse des rejets industriels propres aux sites et de l'exposition présentée dans le présent rapport; voir la section sur l'évaluation de l'exposition écologique.

Comparées à la CESE, les concentrations de DEHA mesurées dans l'eau du fleuve et des ruisseaux près de Montréal ont donné des quotients de risque de 4 et 1,7, respectivement. Les CEE ont aussi été calculées avec la concentration de DEHA mesurée dans les effluents d'un certain nombre d'usines de traitement des eaux usées du Québec avec un facteur de dilution de 10 pour l'estimation de la concentration dans les eaux réceptrices (comme l'approche utilisée dans les scénarios de rejets industriels propres aux sites). Ces analyses ont permis de déterminer des quotients de risque préoccupants (d'une valeur dépassant 1) de 4,3 à 169 dans l'environnement récepteur situé près de quatre des usines de traitement des eaux usées surveillées. Par conséquent, des effets nocifs sont possibles pour les organismes aquatiques de ces lieux.

Les analyses des rejets industriels propres aux sites et de l'exposition effectuées au moyen de modèles ont donné des valeurs de CEE de 0,00001 à 0,073 mg/L pour les 8 sites où sont utilisées les plus grandes quantités de DEHA. Les quotients de risque associé au DEHA pour ces 8 sites allaient de 0,003 à 21, et pour 4 de ces sites, le quotient dépassait 1. Des effets nocifs sont donc à prévoir pour les organismes aquatiques de ces sites.

Si on utilise la VCT_{sédiments} estimée auparavant à 55,7 mg/kg (poids sec) et qu'on divise par un facteur de 10 pour tenir compte de l'extrapolation des résultats du laboratoire aux conditions de terrain ainsi que des variations interspécifiques, la CESE pour les organismes des sédiments est de 5,6 mg/kg. Si l'on utilise la concentration de DEHA dans les sédiments de 4,4 mg/kg dont font état Horn *et al.* (2004) pour un site près de Montréal (Québec), on obtient un quotient de risque pour les sédiments de ce site de 0,8.

Les renseignements présentés ci-dessus indiquent que le DEHA peut avoir des effets nocifs sur l'environnement au Canada.

Incertitudes de l'évaluation des risques écologiques

Peu de données étaient disponibles au cours de l'évaluation du potentiel de bioaccumulation de la substance. La concentration d'exposition utilisée pour calculer la valeur de bioaccumulation expérimentale est supérieure à la limite d'hydrosolubilité de la substance. Cependant, même la valeur ajustée serait bien au-dessous du FBC \geq 5 000 des critères de bioaccumulation. En outre,

le métabolisme du DEHA est relativement rapide, ce qui indique que la substance n'est vraisemblablement pas bioaccumulable.

On admet qu'il y a des incertitudes concernant le risque d'exposition des organismes aquatiques à la substance, même si les concentrations mesurées près de Montréal et les concentrations environnementales prévues d'après la concentration dans les effluents d'un certain nombre d'usines de traitement des eaux usées du Québec sont comparables. La contribution industrielle globale aux influents des usines de traitement des eaux usées a été estimée, mais on ignore dans quelle mesure les concentrations de DEHA dans les effluents sont attribuables à des activités industrielles ou à l'utilisation des produits de consommation contenant du DEHA. Des modèles d'exposition industrielle ont aussi été utilisés en complément des données empiriques sur les concentrations, avec des hypothèses réalistes du pire des cas possibles pour la détermination des rejets potentiels.

L'importance du sol et des sédiments comme milieux d'exposition ne peut être convenablement évaluée d'après les données disponibles sur les effets toxicologiques, lesquelles concernent principalement l'exposition des organismes pélagiques. Le DEHA se retrouve dans les sédiments et aboutit dans les biosolides des eaux usées, comme en attestent les concentrations relevées dans les boues des usines de traitement des eaux usées du Québec. Il est donc possible que la substance se retrouve dans le sol après épandage de biosolides sur des terres si les biosolides qui contiennent du DEHA ne sont pas envoyés à un site d'enfouissement ou incinérés.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Milieux environnementaux et aliments

Des estimations de l'absorption dans divers milieux naturels ont été établies principalement à partir des données nord-américaines. Les estimations de la limite supérieure de l'absorption journalière du DEHA à partir de milieux environnementaux et d'aliments pour tous les groupes d'âge sont résumées dans l'annexe 2. Les estimations totales variaient de 0,02 mg/kg poids corporel (p.c.) par jour pour les nourrissons nourris au lait maternisé (de 0 à 6 mois) à 0,63 mg/kg p.c. par jour pour les enfants (de 5 à 11 ans). On a jugé que les aliments constituaient le facteur contribuant à l'absorption pour tous les groupes d'âge, sauf les nourrissons nourris au lait maternisé^a (de 0 à 6 mois).

Milieux naturels

Les données limitées sur les concentrations mesurées de DEHA dans les milieux naturels au Canada ou ailleurs ont été déterminées. Tandis que des rejets de DEHA dans les milieux naturels ont été signalés principalement dans l'air (consulter la section sur les rejets dans l'environnement), la persistance de la substance dans l'air est considérée comme faible au vu de ses propriétés physicochimiques et de sa demi-vie estimée à deux jours ou moins (consulter le tableau 5).

Une étude américaine a été relevée pour les concentrations mesurées de DEHA dans l'air intérieur, et de la poussière a été échantillonnée dans 120 maisons à Cape Cod, Massachusetts. La concentration maximale de DEHA dans l'air intérieur, signalée dans cette étude, était de 66 ng/m³ ($6,6 \times 10^{-5}$ mg/m³). L'étude a également signalé une concentration médiane de DEHA de 9,0 ng/m³ avec le seuil de détection de 3 ng/m³ (Rudel *et al.*, 2003). Les concentrations maximale et médiane déclarées dans cette étude étaient supérieures à la valeur déclarée dans une autre étude (2,0 ng/m³) qui mesurait le niveau de l'air intérieur dans un immeuble à bureaux en 1986 (Wescheler et Shields, 1986). La valeur plus élevée de 66 ng/m³ a été utilisée dans l'estimation de l'absorption quotidienne totale.

Le DEHA est relativement insoluble dans l'eau et devrait se répartir dans les sédiments en environnement aquatique, tel qu'il est prévu par le modèle de fugacité (tableau 4). La substance devrait aussi s'adsorber fortement sur les matières solides en suspension et les sédiments en fonction des valeurs du log K_{co} estimées élevées; par conséquent, on prévoit que les concentrations de DEHA dans l'eau potable disponible pour la population générale seront faibles.

^a Les nourrissons non nourris au lait maternisé comprennent les nourrissons qui reçoivent des aliments solides au lieu de lait maternel ou de préparations pour nourrissons.

On a relevé deux études canadiennes déclarant les concentrations mesurées de DEHA dans l'eau potable; une étude surveillait les niveaux dans l'eau du robinet (Horn *et al.*, 2004), alors que l'autre faisait état des mesures dans l'eau embouteillée (Cao, 2008). Une concentration plus élevée a été mesurée dans l'eau du robinet (5,1 µg/L), cependant, le seuil de détection et le nombre d'échantillons n'étaient pas clairement indiqués dans le rapport. Dans la première étude, l'eau du robinet a été échantillonnée continuellement à partir du réseau de distribution d'eau de Montréal. Une quantité totale de 44,3 L, à un débit de 1 L par heure, a été passée dans 100 mL de chloroforme de la qualité utilisée pour la chromatographie liquide à haute performance (CLHP). Aucun autre détail n'est fourni dans le rapport d'étude (Horn *et al.*, 2004). Dans l'étude sur l'eau embouteillée, onze échantillons au total ont été analysés; ils comprenaient de l'eau gazeuse et non gazeuse contenue dans des bouteilles en verre, en polycarbonate et en polyéthylène téréphtalate (PET). Le DEHA n'a été détecté dans aucun des échantillons avec un seuil de détection de 17 ng/L ($\pm 4,78\%$).

D'autres études sur l'eau du robinet, l'eau embouteillée et l'eau traitée d'une usine de traitement de l'eau aux États-Unis et ailleurs ont indiqué des concentrations de DEHA variant de 0,010 à 1,7 µg/L (Sheldon et Hites, 1979; USEPA, 1994; Schmid *et al.*, 2008). Certaines mesures de l'eau embouteillée ont été effectuées dans des conditions extrêmes comme l'exposition à la lumière du soleil à 60 °C, où la concentration maximale de DEHA mesurée était de 0,046 µg/L (Schmid *et al.*, 2008).

Du DEHA a également été mesuré dans les eaux de surface au Canada à des concentrations allant de 5,8 à 150 µg/L (Horn *et al.*, 2004). Aux États-Unis et en Europe, la concentration maximale de DEHA signalée dans les eaux de surface variait de 0,03 à 300 µg/L (Gusten *et al.*, 1974; Strosger et Hodgson, 1975; Sheldon et Hites, 1978, 1979; Lin *et al.*, 1981; DeLeon *et al.*, 1986; Penalver *et al.*, 2001; Kolpin *et al.*, 2002; Wypych, 2004). Selon les levés géologiques effectués aux États-Unis (U.S. Geological Survey) de 1999 à 2000, une concentration maximale de DEHA de 10 µg/L avec une concentration médiane de 3 µg/L dans 139 cours d'eau répartis dans les différentes régions des États-Unis (Kolpin *et al.*, 2002).

La concentration de DEHA la plus élevée dans l'eau potable, déterminée dans deux études canadiennes (5,1 µg/L), a été utilisée pour établir une estimation prudente de l'absorption quotidienne totale. Cette valeur constituait également la plus forte concentration de DEHA dans l'eau portable parmi l'ensemble de données. Ce niveau est inférieur au niveau de 80 µg/L établi par une directive internationale sur l'eau potable relativement au DEHA, définie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS, 1996), à la concentration maximale dans l'eau potable de 400 µg/L déterminée par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA, 1998), ainsi qu'à la concentration de 292 µg/L fixée par la recommandation pour la qualité de l'eau potable dans l'État américain du Maine (State drinking water guideline) (Maine, CDC, 2008). L'article 165.110 du titre 21 du *Code of Federal Regulations* de la FDA des États-Unis répertorie également le DEHA avec un niveau acceptable de 400 µg/L dans l'eau embouteillée (USFDA, 2003).

Aucune donnée n'a été relevée pour les concentrations de DEHA dans le sol, tandis qu'une étude américaine a signalé des concentrations de la substance dans la poussière de 119 maisons. La concentration maximale de DEHA était de 391 µg/g avec une médiane de 5,97 µg/g, une

valeur minimale de 0,935 µg/g et un seuil de détection de 0,4 µg/g (Rudel *et al.*, 2003). En outre, une étude canadienne a été relevée, indiquant une concentration de DEHA dans les sédiments de rivière de 4,4 mg/kg (Horn *et al.*, 2004). Ailleurs, du DEHA a été détecté, mais pas quantifié dans les échantillons de sédiments recueillis à partir du lac Jusan et dans les échantillons de matériaux benthiques collectés dans la baie Mutsu, Japon (Ishizuka, 1995).

La concentration maximale de DEHA de 391 µg/g dans la poussière, indiquée par l'étude américaine, a été utilisée comme valeur de substitution pour le DEHA dans le sol, notamment dans les estimations de l'absorption quotidienne.

Aliments

La migration du DEHA à partir des pellicules d'emballages alimentaires de PVC a fait l'objet de nombreuses études dans divers pays, notamment pour les aliments gras comme le fromage et la viande (Till *et al.*, 1982; Castle *et al.*, 1987; MacLeod et Snyder, 1988; Mercer *et al.*, 1990; Gilbert *et al.*, 1988; Page et Lacroix, 1995; Petersen *et al.*, 1995; Petersen et Briendahl, 2000; Goulas *et al.*, 2000; Fankhauser-Noti *et al.*, 2006; Fankhauser-Noti et Grob, 2006; Goulas *et al.*, 2008). Dans un nombre limité d'études relevées, la concentration de DEHA a été mesurée dans divers aliments en µg/g (mg/kg). Ces études ont été incluses dans l'ensemble de données critiques utilisé pour l'estimation de l'absorption alimentaire de DEHA (Startin *et al.*, 1987; Harrison, 1988; Page et Lacroix, 1995; Goulas *et al.*, 2000; Petersen et Briendahl, 2000; Fankhauser-Noti et Grob, 2006). Il a été démontré que la migration du DEHA vers les aliments augmente selon la durée de contact, la température de stockage et l'exposition (y compris le réchauffage au micro-ondes), la zone de contact exposée (entre les aliments et les pellicules d'emballages alimentaires de PVC contenant du DEHA), la quantité de DEHA contenue dans l'emballage, la quantité de matières grasses, et la teneur en eau des aliments (Startin *et al.*, 1987; Harrison, 1988; Page et Lacroix, 1995; OCDE, 2005).

Afin de déterminer les estimations de l'absorption quotidienne de DEHA à partir des aliments pour la population générale canadienne, on a sélectionné les résultats indiqués dans une étude canadienne (Page et Lacroix, 1995) plutôt que les mesures de la substance dans les aliments provenant d'autres pays. Cependant, dans certains cas, des détails liés aux données signalées étaient considérés insuffisants, et on a utilisé des valeurs plus élevées issues d'autres études de l'ensemble de données relevé. Cette méthode a été jugée appropriée, compte tenu du manque d'enquêtes récentes sur les aliments au Canada et des divers aliments importés qui sont actuellement disponibles sur marché canadien.

L'étude canadienne menée par Page et Lacroix (1995) indique des niveaux de divers plastifiants présents dans les emballages alimentaires sélectionnés, de même que comme migrants dans différents aliments. Les aliments choisis étaient ceux qui étaient susceptibles d'être emballés dans des matières plastifiées, y compris les aliments emballés dans des pellicules en plastique souple par le détaillant ou le fabricant, ou dans des bouteilles ou des récipients comportant un bouchon ou un couvercle revêtu plastifié. La sélection incluait également des aliments pouvant entrer en contact avec des tubes de transport ou des réservoirs de stockage plastifiés. Au total, 260 échantillons d'aliments emballés choisis de même que 99 échantillons d'aliments composites disponibles ont été analysés pour y détecter la présence de plastifiants phtaliques et

de DEHA. Une analyse a également été menée sur une base alimentaire entière (concentration de DEHA déclarée en µg/g nourriture) et sur la surface exposée ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$). Les concentrations de DEHA dans des échantillons non touchés ou de base, obtenues pour plusieurs échantillons de viande et de poulet, étaient inférieures à 0,4 µg/g dans tous les cas, tandis que les concentrations plus élevées ont été mesurées près de la surface (Page et Lacroix, 1995). Par ailleurs, on a analysé les pellicules de PVC utilisées comme emballages alimentaires dans les enquêtes et on y a détecté 11,5 à 20,5 de DEHA, avec une moyenne de 16,3 %.

Au cours de l'étude canadienne, on a analysé 14 types de fromage en contact avec une pellicule d'emballage alimentaire; la plus haute valeur mesurée était de 310 µg/g (cheddar marbré) et elle a été utilisée pour l'estimation de l'absorption du DEHA à partir de cheddar. De faibles concentrations de DEHA ont été signalées dans des aliments ayant une faible teneur en matières grasses, comme des fruits et légumes. De même, dans la plupart des aliments qui ne sont pas susceptibles d'être emballés dans des pellicules de PVC, comme les œufs, les noix, les graines, le sucre, les boissons gazeuses et les alcools, en général, aucun DEHA n'a été trouvé en quantité détectable. La valeur de la limite de détection n'a pas toujours été indiquée dans cette étude; dans ces cas, la valeur détectée la plus faible était présumée être la limite de détection, et on a présumé que les aliments ne contenant pas de DEHA en quantité détectable en renfermaient une concentration équivalant à la moitié de la limite de détection (Page et Lacroix 1995).

Les concentrations de DEHA dans des aliments pour bébés et des préparations pour nourrissons ont été signalées dans une étude danoise (Petersen et Briendahl, 2000). Au cours de cette étude, différents types d'aliments pour bébés ou de préparations prêtes à manger pour nourrissons ont été échantillonnés dans des magasins de vente au détail, puis analysés avant leur dernier jour d'utilisation. Différents types d'aliments pour bébés, tels que des fruits, des céréales, du riz mélangé à des fruits ou de la viande mélangée à des légumes ont été représentés. Aucun des échantillons ne contenait de DEHA en quantité détectable.

Des formules pour nourrissons vendues sous forme de poudre à mélanger à de l'eau, ou sous forme de produits prêts à manger ont été analysées : des concentrations de DEHA de 0,02 et de 0,05 µg/g ont été mesurées dans deux échantillons. Le seuil de détection le plus élevé, soit 0,03 µg/g pour les aliments pour bébés, et la valeur plus élevée de 0,05 µg/g pour les formules pour nourrissons ont servi à estimer la dose absorbée en l'absence de données canadiennes (Petersen et Breindahl, 2000).

Si on considère l'exposition environnementale et alimentaire, on constate que les aliments constituent la principale partie de la dose absorbée quotidienne totale de DEHA pour la plupart des groupes d'âge, avec des estimations de l'exposition allant de 0,6 µg/kg p.c. par jour pour les nourrissons nourris au lait maternisé (de 0 à 6 mois) à 626 µg/kg p.c. par jour pour les enfants de 5 à 11 ans. Aucune donnée n'a été trouvée sur la concentration de DEHA dans le lait maternel.

Incertitudes

La confiance à l'égard des estimations de l'exposition environnementale du DEHA est modérée. Même si l'on disposait de données limitées sur la concentration du DEHA dans les milieux naturels au Canada, les valeurs utilisées pour estimer l'absorption quotidienne provenaient de mesures récentes prises au Canada et aux États-Unis et constituaient les plus fortes concentrations déclarées.

Il y a un haut degré d'incertitude concernant les estimations de l'exposition à la substance à partir des aliments, en raison des données limitées et du manque d'information issue d'enquêtes canadiennes sur les aliments. Lorsqu'elles sont disponibles, les données canadiennes ont été utilisées pour déterminer des estimations de l'absorption de DEHA par les aliments dans un contexte canadien; cependant, il a été reconnu que des concentrations plus élevées de DEHA sont signalées dans certains aliments dans d'autres pays, notamment le Royaume-Uni.

L'utilisation des valeurs inférieures de l'étude canadienne peut entraîner la sous-estimation de l'exposition, mais des facteurs indiquent que la concentration de DEHA dans les emballages alimentaires aussi bien que le nombre de matériaux d'emballages alimentaires contenant du DEHA pourraient avoir diminué, étant donné la durée pendant laquelle les études ont été menées, auquel cas l'absorption totale du DEHA par la migration à partir des emballages alimentaires aurait aussi baissé.

En outre, d'autres estimations déclarées de l'absorption quotidienne de DEHA à partir d'aliments sont inférieures aux estimations déterminées dans l'évaluation actuelle, variant environ de 1 à 100 µg/kg p.c. par jour (Fromme *et al.*, 2007; Petersen et Breindahl, 2000; Loftus *et al.*, 1994; Tumura *et al.*, 2001, 2003; OCDE, 2005). Dans ces études, l'absorption de DEHA a été déterminée par l'analyse d'échantillons alimentaires entiers et par la mesure des métabolites dans l'urine.

Même si les estimations de l'exposition calculée sont probablement prudentes, il est reconnu que des incertitudes demeurent en raison du manque de données sur les concentrations de DEHA dans les aliments préparés qui sont conservés dans une pellicule d'emballage de PVC avec laquelle ils sont en contact ainsi que dans les plats pré-cuits à réchauffer au micro-ondes et

les aliments préparés des supermarchés et des magasins de mets à emporter, lesquels n'étaient pas inclus dans les estimations de l'exposition. Il est admis qu'avec une telle approche, l'exposition réelle de la population canadienne en général pourrait avoir été sous-estimée.

Produits de consommation

Le DEHA est principalement utilisé en tant que plastifiant dans les plastiques PCV. Ainsi, on peut le trouver dans divers produits de consommation. D'après les renseignements soumis en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) et d'autres sources accessibles au public, le DEHA est présent dans les nettoyants puissants pour les mains, les lubrifiants et les agents protecteurs des garnitures intérieures pour voitures (Clorox, 2008; K-G Packaging, 2008; Jig-A-Loo Canada Inc., 2009; Environnement Canada, 2010a). Il est aussi utilisé dans des cosmétiques et des produits de soins personnels (SDC, 2010).

D'après les propriétés physiques et chimiques du DEHA (faible pression de vapeur, poids moléculaire et K_{oe} élevés et faible hydrosolubilité), l'inhalation de la substance est peu probable, et on juge que la principale voie d'exposition durant l'utilisation de produits de consommation est la voie cutanée. L'inhalation pendant l'utilisation de vaporiseurs à pousoir est jugée peu probable compte tenu de la taille des particules (CIR, 2006). L'absorption du DEHA par voie cutanée devrait être limitée au vu des propriétés physicochimiques de la substance (p. ex. poids moléculaire).

Produits cosmétiques et produits de soins personnels

L'exposition au DEHA par l'utilisation de produits de soins personnels, y compris les cosmétiques, a été estimée à l'aide du modèle ConsExpo 4.1 (ConsExpo, 2006) pour les produits trouvés dans la base de données du Système de déclaration des cosmétiques (SDC, 2010). Seule l'exposition cutanée a été estimée pour la majorité des produits en fonction des propriétés physiques et chimiques de DEHA ainsi que des types de produits connus pour leur teneur en DEHA. Un résumé des estimations de la limite supérieure de l'exposition chronique pour l'utilisation de chaque produit ainsi que des estimations globales de l'exposition pour l'utilisation de divers produits est présenté dans le tableau 10, tandis que les détails sur les scénarios d'exposition sont résumés dans l'annexe 3. Les estimations de l'exposition étaient basées sur des plages de concentrations de la limite supérieure signalées dans le SDC (SDC, 2010). Les estimations globales de l'exposition ont été résumées pour les hommes et femmes adultes de façon séparée, afin de définir la différence entre les types de produits utilisés par chaque sexe (p. ex. après utilisation d'une lotion après-rasage pour les hommes). Pour les produits à rinçage comme le shampooing, les nettoyants pour les mains et la crème à raser, des facteurs de rétention ont été appliqués selon le cas (voir les détails à l'annexe 3).

Pour les produits couramment utilisés qui contribuent à l'exposition chronique au DEHA, comme les hydratants pour la peau, le maquillage pour les yeux et le visage, l'exposition totale était principalement attribuable aux hydratants pour la peau (0,2 – 13,6 mg/kg p.c. par jour) pour les hommes et les femmes adultes. L'estimation de la limite supérieure de l'utilisation combinée de plusieurs produits a aidé à déterminer une dose appliquée de 0,7–22,0 mg/kg p.c. par jour pour une femme adulte, et de 0,6 – 18,6 mg/kg p.c. par jour un homme adulte

(tableau 10). Globalement, les estimations de la limite supérieure de l'utilisation combinée de plusieurs produits cosmétiques et de soins personnels par un adulte ont permis de définir une dose appliquée de 0,6 – 22,0 mg/kg p.c. par jour.

Tableau 10. Résumé des estimations de l'exposition chronique au DEHA par voie cutanée due à l'utilisation de produits de soins personnels pour un adulte^a

Produit	Plage de concentration (%) ²	Fréquence (par an)	Dose externe chronique appliquée (mg/kg p.c. par jour)
Hydratant pour la peau - corps	0,1 à 6	730	0,23 à 13,56
Crème pour le visage	0,1 à 10	730	0,03 à 3,38
Fond de teint - femmes uniquement	0,3 à 17,9	365	0,03 à 2,02
Revitalisant capillaire	0,1 à 3	260	0,05 à 1,63
Cache-cernes - femmes uniquement	10 à 30	365	0,21 à 0,63
Désodorisant	0,3 à 1	473	0,06 à 0,22
Démaquillant - femmes uniquement	1 à 3	730	0,07 à 0,21
Shampooing	0,1 à 1	260	0,02 à 0,20
Lotion après-rasage - hommes uniquement	0,1 à 3	365	0,02 à 0,51
Parfum	1 à 3	730	0,03 à 0,08
Nettoyant pour les mains	0,3 à 1	730	1,4 à 4,8 × 10 ⁻³
Produits de rasage - hommes uniquement	0,1 à 3	365	3 à 9 × 10 ⁻⁴
Total - femmes			0,74 à 21,95
Total - hommes			0,58 à 18,59

^a Valeurs modélisées à l'aide du modèle ConsExpo 4.1 (RIVM 2006) avec des hypothèses par défaut, sauf mention contraire dans l'annexe 3.

^b D'après les concentrations de DEHA figurant dans le Système de déclaration des cosmétiques (SDC, 2010).

Pour les produits de soins personnels utilisés moins fréquemment, notamment les préparations pour bains et les lotions illuminatrices pour le corps, on a estimé des expositions par utilisation de produit (tableau 11). Les estimations de la limite supérieure d'exposition les plus élevées ont été dérivées à partir de l'utilisation des préparations pour bains; elles variaient de 0,2 à 7,2 mg/kg p.c. de la dose appliquée par utilisation.

Tableau 11. Résumé des estimations de l'exposition aiguë au DEHA par voie cutanée chez un adulte, due à l'utilisation de cosmétiques et de produits de soins personnels^a

Produit	Plage de concentration (%)^b	Dose externe aiguë appliquée (mg/kg p.c.)^c
Préparation pour bains	0,1 à 30	0,24 à 7,2
Lotion illuminatrice pour le corps	1 à 3	0,49 à 1,5
Écran solaire	0,84 ^d	1,2
Solutions pour permanentes (y compris les gels de fixation)	0,1 à 1	0,11 à 1,1
Masque argileux pour le visage	1 à 3	0,28 à 0,85
Préparation destinée aux soins des mains (vernis à ongles)	0,1 à 10	7×10^{-4} à 7×10^{-2}

^a Valeurs modélisées à l'aide du modèle ConsExpo 4.1 (RIVM 2006) avec des hypothèses par défaut, sauf mention contraire dans l'annexe 3.

^b D'après les concentrations de DEHA figurant dans le Système de déclaration des cosmétiques (SDC, 2010).

^c Dose externe aiguë appliquée déclarée par application.

^d Communication personnelle adressée par la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada en juillet 2010, source non citée.

La faible exposition à la substance par d'autres voies d'exposition a été estimée pour deux produits contenant du DEHA, notamment le rouge à lèvres et le vernis à ongles (SDC, 2010). Les deux produits contenaient la substance à raison de 0,1 à 10 % (p/p). L'exposition orale issue de l'utilisation de rouge à lèvres a donné une dose externe chronique appliquée variant de $5,6 \times 10^{-4}$ à $5,6 \times 10^{-2}$ mg/kg p.c. par jour; l'exposition par inhalation découlant de l'utilisation de vernis à ongles a, elle, donné une plage de concentrations moyennes par événement de $5,2 \times 10^{-6}$ à $5,6 \times 10^{-4}$ mg/m³ pendant l'utilisation du produit. Les détails sur les estimations de l'exposition sont résumés dans les annexes 3b) (voie orale) et 3c) (voie respiratoire).

Autres produits de consommation

D'après les renseignements disponibles, l'exposition au DEHA par l'utilisation de produits de consommation a été estimée pour les produits présentés dans le tableau 12, que l'on considère comme étant en vente sur le marché canadien (Clorox, 2008; K-G Packaging, 2008; Jig-A-Loo Canada Inc., 2009; Environnement Canada, 2010a; communication personnelle du Bureau de gestion du risque adressée au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada en 2010; source non mentionnée en référence).

Les estimations de l'exposition au cours de l'utilisation de produits de consommation ont été calculées à l'aide du modèle ConsExpo 4.1 (ConsExpo, 2006). Les estimations finales de l'exposition (externe) par voie cutanée ainsi que les concentrations dans l'air (le cas échéant) sont résumées dans le tableau 12. Les données et les hypothèses utilisées dans le modèle ConsExpo 4.1 de chacun des scénarios liés aux produits de consommation sont présentées à l'annexe 4.

Tableau 12 : Résumé des concentrations estimées du DEHA dans l'air, de la dose initiale et de l'exposition (externe) par voie cutanée au cours de l'utilisation de produits de consommation

Produits de consommation	Teneur en DEHA dans le produit (% p/p)	Inhalation		Cutanée - exposition externe (mg/kg p.c.)
		Concentration moyenne par événement (mg/m³)	Dose (mg/kg p.c.)	
Lubrifiant pour le taraudage	30 à 60 % ^a	s.o.	s.o.	0,21 à 0,43
Nettoyant puissant pour les mains	< 1 % ^b	s.o.	s.o.	0,26
Agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures - chiffon	< 1 % ^c	s.o.	s.o.	0,13
Agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures - vaporisateur	< 1 % ^d	$1,5 \times 10^{-3}$	$3,63 \times 10^{-6}$	0,004

Abréviation : kg p.c. = kilogramme de poids corporel.

^a K-G Packaging, 2008.

^b Jig-A-Loo Canada Inc., 2009.

^c Communication personnelle de la Direction des aliments de Santé Canada adressée au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada en 2010, source non citée).

^d Clorox, 2008.

Deux rapports disponibles de l'Agence de la protection de l'environnement du Danemark (EPA) (EPA du Danemark) indiquent d'autres types de produits contenant la substance (EPA du Danemark, 2002, 2008).

Du DEHA a été mesuré à 38 et 40 mg/kg dans l'un des quatre échantillons d'argiles testés par cuisson dans le four au Danemark. Le DEHA était le seul adoucisseur détecté en tant que composé mineur dans cet échantillon, alors que de 16 % à 24 % de phtalates ont été décelés dans les quatre échantillons d'argile (EPA du Danemark, 2002).

Une autre étude menée par l'EPA du Danemark a analysé des stylos feutres, de la colle scintillante, de la peinture à l'acrylique, et du plastique rétractable en tant que sources potentielles d'exposition pour les enfants, au cours de l'utilisation de produits de récréation pour enfants. Du DEHA a été détecté dans des stylos feutres d'un magasin de discompte, à 0,35 mg/g (orange) et à $0,32 \pm 0,02$ mg/g (violet), avec un seuil de détection variant de 0,01 à 0,1 mg/g. Aucune concentration de DEHA n'a été détectée dans les 13 autres stylos feutres analysés. L'exposition maximale a été estimée à 0,00012 mg/kg p.c. par jour pour l'absorption de la substance par voie orale, notamment par la succion des doigts ou par l'utilisation de stylos feutres (EPA du Danemark, 2008).

Les estimations de l'exposition n'ont pas été calculées pour ces produits étant donné qu'il est très incertain qu'ils soient disponibles sur le marché canadien.

Incertitudes

Le degré de confiance lié aux estimations modélisées de l'exposition au DEHA par les produits de consommation et les produits de soins personnels est modéré à élevé, puisque l'information sur les concentrations de la substance dans ces produits est propre au Canada. Il se peut que d'autres produits de consommation contenant du DEHA ne soient pas pris en compte dans cette évaluation en raison des renseignements limités concernant le Canada.

Il est admis qu'une incertitude est associée à l'utilisation de modèles pour estimer l'exposition au DEHA de la population en général qui découle de l'emploi de cosmétiques. Une étude de biosurveillance où on a mesuré les concentrations d'un métabolite du DEHA dans l'urine a été relevée, mais elle n'a pas été jugée représentative de la consommation actuelle de produits contenant du DEHA par la population en général au Canada (EPFMA, 1998). Les valeurs des paramètres par défaut du modèle ConsExpo (ConsExpo, 2006) étaient basées sur des scénarios de limite supérieure dans lesquels on suppose une population générale qui utilise fréquemment des produits de consommation. Il est reconnu qu'une incertitude est associée à l'utilisation de paramètres de modélisation qui ne sont pas propres au Canada, mais ainsi, il est probable que les estimations de l'exposition des consommateurs sont prudentes.

Évaluation des effets sur la santé

L'annexe 5 comporte un résumé des renseignements disponibles sur les effets du DEHA sur la santé.

L'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA, 1994^a) a classé le DEHA comme substance cancérogène (pour les humains éventuellement) de catégorie C. Une classification de Groupe 3 (non classifiable quant à sa cancérogénicité pour les humains) a été donnée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1982, 2000). Ces classifications sont surtout fondées sur des observations de tumeurs hépatiques accrues chez les souris femelles, mais pas chez les rats, quel que soit leur sexe. La Commission européenne (1999) considère le risque de cancer attribuable à l'exposition environnementale au DEHA comme minime. La substance est en train d'être réévaluée dans le cadre du programme IRIS de la USEPA (1994).

Des études de la toxicité et de la cancérogénicité du DEHA ont été menées sur des rats Fischer 344 et des souris B6C3F1. Chez les souris, une dépression du taux de croissance a été observée aux deux doses les plus élevées (3 222 et 8 623 mg/kg p.c. par jour chez les femelles, et 2 659 et 6 447 mg/kg p.c. par jour chez les mâles) pour les deux sexes, après une administration orale du DEHA dans un régime alimentaire de 104 semaines (NTP 1982;

^a Aucun examen toxicologique du DEHA n'est disponible dans le résumé IRIS de la USEPA.

USEPA, 1984b ; Kluwe *et al.* 1985). Mis à part les tumeurs hépatiques (carcinomes et adénomes combinés) chez les femelles ayant reçu des doses élevées, aucun changement histopathologique n'a été observé. En outre, aucune réponse cancérogène n'a été observée dans d'autres organes examinés. De même, aucune augmentation des tumeurs, des nodules néoplasiques ou carcinomes hépatocellulaires liée au traitement n'a été notée chez les rats après 106 semaines d'exposition (Hodge *et al.*, 1966; NTP, 1982; Kluwe *et al.*, 1985). Aucune tumeur n'a, par ailleurs, été déclarée dans une étude d'un an portant sur des chiens ayant reçu 0,2 % de DEHA par voie orale dans leur régime alimentaire (équivalent à 50 mg/kg p.c. par jour, sur la base du rapport de Santé Canada de 1994) (données non publiées, aucun renseignement fourni dans Hodge *et al.*, 1966). Similairement, on n'a relevé aucune preuve de la cancérogénicité dans une étude de badigeonnage sur la peau impliquant des souris C3H auxquelles on a administré 0, 0,1, ou 10 mg de DEHA (équivalent à 0, 3,3, ou 333 mg/kg p.c. par jour, d'après l'étude de Santé Canada de 1994) dans 0,20 mL d'acétone une fois par semaine jusqu'à leur décès (doses totales maximales à vie de 293 ou 30 667 mg/kg p.c. chez les mâles, et de 327 ou 33 667 mg/kg p.c. chez les femelles, respectivement, selon l'étude de Santé Canada de 1994) (Hodge *et al.*, 1966; USEPA, 1994). Aucun autre effet non néoplasique n'a été observé, même à la plus forte dose administrée, mais peu de paramètres ont été mesurés (poids moyen par cage, autopsies macroscopiques). Ainsi, cette étude n'est pas adaptée pour une utilisation dans la caractérisation des risques. La dose minimale avec effet critique non néoplasique par voie orale était de 1 500 mg/kg p.c. par jour d'après la baisse du gain pondéral chez les rats Fischer 344 après 106 semaines d'administration de DEHA dans un régime alimentaire (NTP, 1982). Aucune étude de l'inhalation du DEHA à long terme n'a été relevée.

Il est proposé que la tumorigénicité du DEHA sur le foie est une fonction de prolifération des peroxysomes (Reddy *et al.*, 1980). Les proliférateurs de peroxysomes (PP) constituent un groupe de composés divers qui causent l'hypertrophie et l'hyperplasie hépatiques, une hausse du nombre et du volume des peroxysomes, une induction de l'oxydation de la palmitoyl-coenzyme A (CoA), l'hydroxylation de l'acide laurique et la tumorigenèse hépatique chez des rongeurs ayant été traités par administration chronique d'une dose élevée (Dirven *et al.*, 1992; DeLuca *et al.*, 2000; Klaunig *et al.*, 2003). Des données laissent penser que la stimulation de la synthèse de l'ADN par les proliférateurs de peroxysomes peut être plus importante dans le processus carcinogène que la prolifération des peroxysomes en soi (Marsman *et al.*, 1988; Yang *et al.*, 2007). D'autres mécanismes proposés, par lesquels les proliférateurs de peroxysomes induisent des tumeurs hépatiques chez des rongeurs, incluent le stress oxydatif, la croissance accrue des lésions préneoplasiques, et l'inhibition de l'apoptose (CIRC, 1995; Lake, 1995). L'augmentation du volume du foie par les proliférateurs de peroxysomes est due à l'hyperplasie et à l'hypertrophie. La réaction hyperplasique est visible dans les jours suivant l'administration de proliférateurs de peroxysomes (examiné par Lock *et al.*, 1989). Les preuves disponibles indiquent que la prolifération des peroxysomes dans le foie de rongeurs se fait par l'intermédiaire de l'activation du récepteur α (PPAR α), qui fait partie de la super-famille des récepteurs des hormones activés par des ligands (Klaunig *et al.*, 2003).

Les différences de sensibilité envers les proliférateurs de peroxysomes entre les humains, les primates non humains et les rongeurs ont été examinées en profondeur (Bentley *et al.*, 1993; Doull *et al.*, 1999; USEPA, 2003; Peters *et al.*, 2005). Les hépatocytes en culture de ces espèces, sauf les rongeurs, n'ont pas montré de réaction à une variété de proliférateurs de

peroxysomes. Aucune étude portant spécifiquement sur les effets du DEHA sur les hépatocytes humains n'a été relevée. Les études ne concordent pas toutes, mais l'expression du PPAR α dans le foie humain peut être bien inférieure à celle qui a été observée chez les souris (environ un dixième) (Palmer *et al.*, 1998; Klauning *et al.*, 2003; Peters *et al.*, 2005; Peters, 2008). Les biopsies du foie issues d'études épidémiologiques sur des sujets volontaires humains ont indiqué que les preuves de la prolifération des peroxysomes ne sont pas convaincantes (examiné dans Bentley *et al.*, 1993).

Plus récemment, deux modèles impliquant des souris transgéniques humanisées à l'aide du PPAR α ont été générés; ils montrent que même si les proliférateurs de peroxysomes peuvent activer l'expression du PPAR α humain, il n'y a pas d'effets mitogénétiques et hépato-cancérogènes (Cheung *et al.*, 2004; Morimura *et al.*, 2006). On a laissé entendre que la différence de réaction entre espèces peut être due à une régulation propre aux espèces d'un micro-ARN (Shah *et al.*, 2007; Peters, 2008). Cependant, il doit être noté que d'après les conclusions de l'étude chronique sur les rats et les souris, on n'est pas sûr que les tumeurs observées sont uniquement dues à la prolifération des peroxysomes, car cet effet a été observé chez les rats et les souris, tandis que les tumeurs ont seulement été constatées chez les souris femelles ayant reçu du DEHA par voie orale. Dans un rapport publié par l'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances (OPPTS), la USEPA a conclu que même si les humains possèdent un PPAR α fonctionnel qui peut être activé par les proliférateurs de peroxysomes, ils semblent réfractaires aux événements importants associés à l'induction de tumeurs hépatiques par ce mécanisme (USEPA, 2003).

Un certain nombre d'études à doses répétées à court terme ont montré que le DEHA provoque des changements indiquant la prolifération de peroxysomes dans le foie de rats, lorsque le composé est administré par voie orale à des doses généralement plus élevées que 300 mg/kg p.c. pour une durée de 7 à 42 jours. Les changements liés à la dose incluaient une baisse du gain de poids corporel, une hausse du poids relatif du foie et des reins, une réduction des triglycérides sériques, du taux de cholestérol et des ratios phosphotidylcholine:phosphotidyléthanolamine, une augmentation des protéines de liaison d'acide gras, de la catalase, de la carnitine acyltransférase, de la désaturation du stéaryl-CoA, des phospholipides hépatiques et des activités de la 8-hydroxydéoxyguanosine (8-OH-dG), ainsi qu'une prolifération de peroxysomes (oxydation de la palmitoyl-coenzyme A, prolifération des cellules) et une hypolipidémie (Mason Research Institute, 1976; Moody et Reddy 1978; Kawashima *et al.*, 1983a, 1983b; CMA, 1982a, 1986, 1989, 1995; Bell, 1984; Yanagita *et al.*, 1987; Takagi *et al.*, 1990; Keith *et al.*, 1992; Commission européenne, 2000). Le DEHA agit également comme un proliférateur de peroxysomes chez les souris par voie orale (Keith *et al.*, 1992; CMA, 1989; Commission européenne, 2000). Dans ces études, des changements similaires à ceux qui se produisent chez les rats ont été observés; on a également noté une induction de la translocase des acides gras, des protéines transporteuses d'acides gras, et des protéines de liaison d'acides gras dans le foie, ainsi qu'une réduction du poids de la rate et une hausse du taux de cholestérol dans le sang (CMA, 1989; Motojima *et al.*, 1998).

La dose minimale avec effet nocif observé pour les rats, déterminée dans les études à doses répétées à court terme, était basée sur une augmentation du poids du foie chez les rats femelles Fischer 344 ayant reçu 0,6 % de DEHA dans leur alimentation pendant de trois semaines (équivalant à 309 mg/kg p.c. par jour, sur la base de l'étude de Santé Canada de 1994). Une

augmentation de l'hydroxylation de l'acide laurique chez les rats mâles ainsi qu'une prolifération de peroxysomes chez les deux sexes ont aussi été observées à cette dose (CMA, 1986). Cependant, aucun effet histopathologique sur le foie n'a été relevé.

Des études subchroniques menées sur des rongeurs ont révélé des effets similaires à ceux provoqués par le traitement au DEHA dans les études à doses répétées à court terme. La dose minimale avec effet observé a été relevée chez les rats femelles Fischer 344 (cinq par groupe) d'après les observations d'une hydroxylation des acides lauriques 11 et 12, et un effet de prolifération de peroxysomes, à 282 mg/kg p.c. par jour (0,3 % de DEHA) aux semaines 1 et 13 après une administration de DEHA dans l'alimentation pendant 1, 4 et 13 semaines. D'autres observations comprenaient une oxydation accrue de la palmitoyl-coenzyme A, une baisse du poids corporel, une hausse des poids relatifs du foie et des reins ainsi qu'une réplication hépatocellulaire à 577 mg/kg p.c. et à une valeur supérieure chez les rongeurs traités avec du DEHA par voie orale pendant 13 semaines (Smyth *et al.*, 1951; Lake *et al.*, 1997).

Des preuves disponibles indiquent que la carcinogenèse du foie induite par le récepteur α n'est pas susceptible de se produire chez les humains, et que les effets signalés dans des études à court terme et subchroniques ainsi que les tumeurs ultérieures notées dans des études chroniques liées à la prolifération des peroxysomes après l'exposition au DEHA ne seraient pas pertinents pour la caractérisation des risques pour la santé humaine.

Le niveau d'effet critique le plus faible dans une étude sur la toxicité à court terme, n'étant pas directement lié à la prolifération des peroxysomes, était de 617 mg/kg p.c. par jour, selon les preuves des poids corporels inférieurs et l'augmentation des poids relatifs du foie chez les rats mâles Fischer 344, après une administration orale de DEHA pendant trois semaines (CMA, 1982a). Une étude similaire précédemment citée a indiqué une baisse de la basophilie cytoplasmique dans le foie avec une hausse des poids relatif et absolu des rats Fischer 344 à ce niveau de dose, après une administration orale pendant trois semaines (CMA, 1986).

Le niveau d'effet critique le plus faible dans une étude de l'exposition cutanée à court terme était de 2 060 mg/kg p.c. par jour chez des lapins. Lorsque le DEHA était administré par voie cutanée pendant 14 jours, une diminution du gain pondéral a été observée avec des difficultés respiratoires et une léthargie à cette dose (Hazleton Laboratories, 1962). Aucune étude à doses répétées par inhalation impliquant du DEHA n'a été relevée.

Le niveau d'effet critique le plus faible dans une étude de la toxicité orale subchronique n'étant pas directement liée à la prolifération de peroxysomes était 700 mg/kg p.c. par jour chez des rats et des souris. L'exposition d'animaux au DEHA pendant une période allant jusqu'à 90 jours a entraîné une baisse du gain de poids corporel (au moins de 10 %) pour des rats Fischer 344 à ce niveau de dose (700 mg/kg p.c. par jour ou 12 500 ppm) ou à une dose supérieure dans leur ration, et pour des souris B6C3F1 à 700 mg/kg p.c. par jour (3 100 ppm) ou à une dose supérieure dans leur ration. On n'a pas constaté d'effet histopathologique lié au composé ni de baisse de la consommation d'aliments (données non présentées) (NTP, 1982). Aucune étude de la toxicité subchronique par inhalation à l'aide du DEHA n'a été relevée.

Il est toutefois à noter qu'aucun effet indésirable n'a été observé chez des chiens après deux mois d'administration orale par DEHA. Les chiens (nombre et souche non identifiés) ont reçu 2 000 mg/kg p.c. par jour de DEHA dans leur alimentation, et affichaient uniquement une perte transitoire d'appétit sans modification apparente dans le sang, l'urine et l'histopathologie (Patty, 1963).

La génotoxicité potentielle du DEHA a été évaluée dans une multitude d'essais *in vitro* et *in vivo*. Aucun signe de génotoxicité n'a été observé dans la majorité des essais *in vitro* sur les systèmes cellulaires de bactéries et de mammifères (Simmon *et al.*, 1977; USEPA, 1981, 1984a, 1984c; CMA, 1982b, 1982 c, 1982 d; Litton Bionetics, Inc., 1982a, 1982b, 1982c, 1982d; Seed, 1982; Eastman Kodak Co., 1984a; Microbiological Associates, 1984; DiVincenzo *et al.*, 1985; Zeiger *et al.*, 1985; Barber *et al.*, 1987; Galloway *et al.*, 1987; McGregor *et al.*, 1988; Reisenbichler et Eckl, 1993; Commission européenne, 2000). Des études *in vivo* sur des rongeurs et des *Drosophila* ont donné des résultats principalement négatifs en termes de génotoxicité (CMA, 1982e; Von Däniken *et al.*, 1984; Woodruff *et al.*, 1985; Shelby *et al.*, 1993; Shelby et Witt, 1995). Des études de la synthèse de l'ADN non programmée ont donné des résultats positifs, mais à des doses relativement élevées chez des souris (dose unique par gavage de 2 000 mg/kg p.c. basée sur une dose maximale admissible) et chez des rats (environ 1401 mg/kg p.c.) (Büsser et Lutz 1987; Miyagawa *et al.*, 1995). Takagi *et al.* (1990) ont observé des hausses légères, mais statistiquement significatives de la 8-hydroxydésoxyguanosine (8-OH-dG), un indicateur de dommages oxydatifs à l'ADN, présente dans des foies de rats Fischer 344 après une administration orale de 2,5 % de DEHA dans l'alimentation (équivalant à 1 286 mg/kg p.c. par jour; sur la base de l'étude de Santé Canada de 1994). Les renseignements disponibles susmentionnés indiquent que le DEHA n'est vraisemblablement pas génotoxique.

Certaines études liées à la toxicité sur la reproduction ont été menées concernant le risque d'effet du DEHA sur la fertilité, notamment chez les rats. La plupart des études n'ont indiqué aucun effet sur la reproduction, la lactation, la spermatogénèse, ou le poids relatif de l'organe reproducteur (utérus, ovaires, testicules, épидidymes, prostate, vésicules séminales), avec une diminution du poids corporel des mères en tant qu'effet lors d'une administration de DEHA par voie orale (Le Breton, 1962; Kang *et al.*, 2006; Miyata *et al.*, 2006; Nabae *et al.*, 2006). Par ailleurs, le DEHA n'induit pas d'effets androgéniques similaires à ceux qui ont été observés dans le DEPH (Borch *et al.*, 2002, 2006; Dalgaard *et al.*, 2003) et n'induit pas non plus d'effets sur les testicules (NTP, 1982; Kang *et al.*, 2006; Miyata *et al.*, 2006; Nabae *et al.*, 2006).

Deux études sur des rats femelles Crl:CD (SD) ont indiqué des effets sur la reproduction maternelle compte tenu de l'atrésie accrue du gros follicule, de la baisse du volume du corps jaune en formation, de la prolongation du cycle oestral, et de la présence de kystes folliculaires dans des groupes nourris avec du DEHA à la dose moyenne (1 000 mg/kg p.c. par jour) et à une dose supérieure (Miyata *et al.*, 2006; Wato *et al.*, 2009). On a également noté une diminution importante du taux d'implantation et du nombre d'embryons vivants de même qu'une hausse du taux de perte de préimplantation à la dose la plus élevée (2 000 mg/kg p.c. par jour). Une autre étude sur la toxicité par voie orale a signalé une réduction du poids corporel des mères ainsi que des descendants, et une diminution du poids total et de la taille de la portée chez des rats mâles et femelles ayant reçu 1 080 mg/kg p.c. par jour de DEHA dans

un régime alimentaire de 10 semaines avant l'accouplement jusqu'au 36^e jour après la naissance (ICI, 1988a).

La dose minimale avec effet nocif observé pour la toxicité sur la reproduction était de 800 mg/kg p.c. par jour d'après la prolongation de la gestation (1 jour; mais statistiquement importante) et une baisse du poids corporel des mères dans une étude où des rats femelles Wistar ont reçu des doses allant de 0 à 800 mg/kg p.c. par jour par gavage oral, du 7e jour de gestation au 17^e après la naissance (Dalgaard *et al.*, 2003). Au cours de la même étude, le DEHA a aussi induit une hausse liée à la dose des décès après la naissance à 400 et à 800 mg/kg p.c. par jour. La dose minimale avec effet nocif pour la toxicité sur le développement a été déterminée à 400 mg/kg p.c. par jour. La substance a également provoqué une baisse du poids corporel des descendants à 800 mg/kg p.c. par jour. La dose sans effet observé (DSENO) pour l'étude est de 200 mg/kg p.c. par jour. Une autre étude de la toxicité sur le développement, qui examinait les effets du DEHA par l'intermédiaire de l'exposition durant la gestation, a indiqué une hausse de la perte fœtale par préimplantation, une incidence plus élevée des variations squelettiques (réduction du développement osseux), des uretères déformés ou dilatés, ainsi qu'une réduction du gain de poids corporel des mères et de la consommation de nourriture chez des rats Wistar femelles (ICI, 1988b).

Un résumé des niveaux d'effets critiques liés à la caractérisation des risques pour la santé humaine est présenté au tableau 13.

Tableau 13 : Résumé des niveaux d'effets critiques pertinents pour la toxicité

Paramètre	DMENO (mg/kg p.c. par jour)	Effet(s) critique(s)
Dose toxique à court terme pour l'exposition répétée	617 (voie orale)	Baisse du poids corporel, hausse du poids (relatif et absolu) du foie et de l'activité catalytique, et réduction de la basophilie cytoplasmique dans le foie (CMA, 1982a, 1986).
	2 060 (voie cutanée)	Diminution du gain de poids corporel, léthargie, difficultés respiratoires (Hazleton Laboratories, 1962).
Toxicité subchronique (voie orale)	700	Diminution du gain de poids corporel (10 %) (NTP, 1982)
Toxicité chronique (voie orale)	1 500	Diminution du gain de poids corporel (NTP, 1982)
Toxicité pour la reproduction (voie orale)	800	Baisse du poids corporel et période de gestation prolongée (Dalgaard <i>et al.</i> , 2003)
Toxicité pour le développement (voie orale)	400 (DSENO = 200)	Augmentation des décès après la naissance liée à la dose (Dalgaard <i>et al.</i> , 2003)

Les activités œstrogéniques, androgéniques et de l'hormone thyroïdienne ont été évaluées dans plusieurs essais biologiques *in vitro* et *in vivo*. Le potentiel œstrogénique du DEHA était négatif dans le gène rapporteur luciférase (*luc*) médié par le récepteur d'œstrogènes (RE) chez des souris mâles RE-*luc* ainsi que dans tous les tissus, y compris le placenta et le fœtus de souris femelles (Ter Veld *et al.*, 2008, 2009). Par ailleurs, aucune activité importante du gène rapporteur luciférase *luc* n'a été observée dans les cellules MVLN humaines *in vitro* après une exposition au DEHA (Ghisari *et al.*, 2009). Un essai AhR-CALUX du récepteur de l'aryl-hydrocarbone (AhR) mené sur des cellules d'hépatome de souris (Hepa1.12cR), de même qu'un essai AR- CALUX effectué sur des cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO-K1) n'ont montré aucun effet lié au traitement (Krüger *et al.*, 2008). Un essai double-hybride de levure *in vitro* était négatif (Nishihara *et al.*, 2000), et la capacité du DEHA de provoquer une réaction utérotrophique *in vivo* était également négative chez des rats Sprague-Dawley ovariectomisés (JPIA, 1998). Un essai biologique *in vitro* basé sur la prolifération des cellules dépendantes de l'hormone thyroïde (T-Screen) était positif à faible puissance, mais cet essai n'est pas couramment utilisé ni validé (Ghisari *et al.*, 2009; (communication personnelle adressée par le Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada en mai 2010; source non citée). Une étude sur la liaison *in vitro* du récepteur de l'estradiol tritié s'est avérée non concluante (Jobling *et al.*, 1995).

Le métabolisme du DEHA par voie orale a été caractérisé chez les humains; on a administré à 6 hommes volontaires la substance (~ 0,5 mg/kg p.c.) dans de l'huile de maïs. L'acide 2-éthylhexanoïque était le seul métabolite trouvé dans le plasma et il s'est manifesté peu après le dosage chez tous les sujets; des concentrations de pointe d'environ 1,6 µg/cm³ sont apparues entre 1 et 2 heures plus tard. Le taux d'élimination du plasma était également rapide et a été estimé à 0,42 heure, ce qui correspond à une demi-vie d'élimination de 1,65 heure. Les métabolites mesurés dans l'urine représentaient au total 12,1 % (variant de 8,7 % à 16 %) de la dose administrée avec le principal métabolite étant l'acide 2-éthylhexanoïque (en moyenne 8,6 % de l'étiquette deutérium administrée), la majorité étant éliminée dans un délai de 24 h (Loftus *et al.*, 1993). Les auteurs ont laissé entendre que l'hydrolyse présystémique du DEHA par le tractus gastrointestinal chez les humains, ainsi que les processus d'oxydation hépatique ultérieurs entraînent la formation d'acide 2-éthylhexanoïque, lequel apparaît ensuite dans le plasma.

Le DEHA ingéré a également montré un métabolisme similaire chez diverses espèces animales. La radioactivité issue du DEHA marqué au carbone ¹⁴a largement pénétré les tissus de rongeurs pendant 6 à 12 heures après l'exposition, mais elle n'a pas été retenue (Takahashi *et al.*, 1981; Bergman et Albanus, 1987). Les études de l'absorption chez des souris ont indiqué une absorption rapide après le dosage, avec des concentrations de pointe atteinte après une et trois heures. Le tractus gastrointestinal contenait du DEHA, de l'adipate de mono-(2-éthylhexyl) (MEHA), et du 2-éthylhexanol (2-EH) (CMA, 1984). Takahashi *et al.* (1981) ont laissé entendre que lorsque le DEHA est administré par voie orale, une quantité importante est hydrolysée dans l'estomac avant l'absorption. La substance n'a pas migré vers les organes endocriniens, les os, les tissus lymphatiques, les tissus nerveux, les muscles, les voies respiratoires, le cartilage ou le tissu conjonctif chez les souris ou les rats (Bergman et Albanus, 1987). Des études sur la disposition chez des souris ont indiqué que 95 à 102 % (100 %, en réalité) de la radioactivité d'une dose unique administrée, était éliminée dans l'urine, les

matières fécales et l'air expiré dans les 24 heures suivant le dosage (CMA, 1984). Environ 90 % de la substance était excrétée dans l'urine et 7 % à 8 % dans les matières fécales. Chez les rats, seul 0,5 % de la dose orale demeurait dans l'organisme après 96 heures. Des singes ont aussi éliminé la majorité de la radioactivité dans l'urine, mais présentaient une élimination plus élevée dans les matières fécales comparativement aux souris (CMA, 1984). La demi-vie du DEHA était de 6 minutes dans les petits homogénats de muqueuses intestinales de rats, et un faible pourcentage de la dose administrée (0,3 % chez les rats) était excrétée dans la bile; cette dose pénétrait ensuite dans la circulation entérohépatique (Takahashi *et al.*, 1981; Eastman Kodak Co., 1984b; Bergman et Albanus, 1987). Cependant, les auteurs n'ont pas fourni de justification pour cette hypothèse.

On note des différences entre les espèces en termes de biotransformation du DEHA. Les métabolites dans l'urine de souris comportaient de l'acide 2-éthylhexanoïque et ses glucuronides conjugués, du 5-hydroxy-EHA, et du diacide diEHA (CMA, 1984). Chez les rats, le DEHA est divisé en MEHA et en acide adipique, et en moins de métabolites conjugués aux glucuronides que chez les souris (Takahashi *et al.*, 1981; CMA, 1984; Bergman et Albanus, 1987). Les singes excrètent principalement le MEHA, le 2-éthylhexanol (2-EH), l'acide 2-éthylhexanoïque, et les métabolites conjugués aux glucuronides (CMA, 1984; BUA, 1996), tandis que les humains excrètent surtout l'acide 2-éthylhexanoïque (2-EHA) (Loftus *et al.*, 1993).

Le degré de confiance en la base de données liées aux effets sur la santé pour le DEHA est jugé modéré à élevé, compte tenu des renseignements pertinents utilisés pour corriger les effets qui peuvent être préoccupants et définir les paramètres critiques selon les expositions orales. Cependant, on compte des études limitées impliquant des doses par voie cutanée de même que des études à doses répétées à long terme par inhalation.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

L'évaluation des effets du DEHA sur la santé a tenu compte de la cancérogénicité de la substance, car celle-ci a été classée comme une substance potentiellement cancérogène par la USEPA (1994). Des études longitudinales menées sur des souris femelles ont révélé une incidence accrue de tumeurs au foie. Toutefois, ces tumeurs ont été constatées à des concentrations moyennes à élevées (3 222 et 8 623 mg/kg p.c. par jour) de DEHA (NTP, 1982). Les renseignements disponibles indiquent que la substance n'est vraisemblablement pas génotoxique. Bien qu'un mode d'action n'ait pas été entièrement élucidé, des examens des tumeurs chez les rongeurs laissent entendre que l'incidence accrue des tumeurs hépatiques chez les souris femelles après le traitement au DEHA est due à un mécanisme qui ne s'opère pas chez les humains; par exemple, un mécanisme basé sur l'activation accrue des proliférateurs de peroxysomes (Cattley *et al.*, 1998; Klaunig *et al.*, 2003). D'après ces preuves, le fait que les tumeurs hépatiques chez les souris n'aient été observées qu'à des doses élevées, et la confirmation que le DEHA n'est probablement pas génotoxique, une approche fondée sur les seuils est utilisée pour évaluer le risque pour la santé humaine.

L'analyse des publications scientifiques et des évaluations par d'autres organismes

internationaux (USEPA, OCDE) a confirmé que les effets critiques de l'exposition au DEHA touchaient le développement. La dose minimale avec effet nocif pour la toxicité sur le développement est de 400 mg/kg p.c. par jour au vu de l'augmentation des décès postnataux liés à la dose. Cette dose minimale est basée sur la mortalité, ce qui laisse entendre qu'il y aurait d'autres effets moins graves attribuables au traitement, qui se seraient manifestés en dessous de la dose avant le décès et qui n'ont pas été mesurés dans l'étude ou toute autre étude relevée (Dalgaard *et al.*, 2003). Comme aucun effet n'a été observé chez les fœtus et/ou les rats en développement à des doses inférieures à 400 mg/kg p.c. par jour, la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 200 mg/kg p.c. par jour est utilisée pour la caractérisation des risques pour la santé humaine dans cette évaluation.

La dose minimale avec effet nocif par voie cutanée, basée sur une étude à doses répétées, était de 2 060 mg/kg p.c. par jour chez des lapins ayant reçu du DEHA pendant 14 jours. La seule autre étude à doses répétées par voie cutanée qui a été signalée (chronique; Hodge *et al.*, 1966), n'était pas appropriée pour la caractérisation des risques.

La principale contribution à la dose absorbée quotidienne totale estimée devrait être l'alimentation pour la majorité des groupes d'âge de la population générale. La comparaison entre la dose sans effet nocif observé (DSENO) à 200 mg/kg p.c. par jour et l'estimation de la dose absorbée de la limite supérieure (0,14 mg/kg p.c. par jour) donne une marge d'exposition de 1 400. Cette marge n'est pas considérée comme adéquate pour la protection de la santé humaine, compte tenu des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets.

La population générale peut aussi être exposée au DEHA durant l'utilisation de produits de consommation contenant la substance. On juge que la principale voie d'exposition est la voie cutanée au vu des propriétés physicochimiques de la substance et des types de produits la contenant.

La dose interne chronique de DEHA issue de l'utilisation de cosmétiques et de produits de soins personnels peut être estimée en appliquant un facteur d'absorption cutanée à la dose externe appliquée. Selon les résultats préliminaires d'une étude *in vitro* sur l'absorption cutanée réalisée par Santé Canada, moins de 1 % de la quantité de DEHA appliquée sous forme de désodorisant au moyen d'un applicateur à bille a traversé la peau et a été détectée dans le liquide récepteur, tandis qu'une portion plus importante s'est retrouvée sous forme liée dans la peau (novembre 2010; communication personnelle adressée par le Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes; source non citée dans les références). Le CIR aussi indique que probablement moins de 1 % de DEHA serait absorbé par la peau vu la solubilité de la substance, mais aucune donnée expérimentale n'est présentée pour étayer cette déclaration (CIR, 2006). Par conséquent, même si l'absorption cutanée du DEHA devrait être faible d'après les propriétés physicochimiques de la substance (faible hydrosolubilité et fort K_{oe}), étant donné l'incertitude associée à la portion liée à la peau, une valeur d'absorption cutanée de 10 % est jugée appropriée et suffisamment prudente pour la présente évaluation. En outre, il s'agit d'une valeur compatible avec la valeur prévue qui a été estimée par la méthode de Kroes *et al.* (2007), laquelle est fondée sur les propriétés physiques et chimiques propres à la substance (poids moléculaire, K_{oe}, et hydrosolubilité) (Kroes *et al.*, 2007).

En utilisant une valeur d'absorption cutanée de 10 % dans l'estimation de la dose externe appliquée pour une utilisation quotidienne de cosmétiques et de produits de soins personnels contenant du DEHA (de 0,6 à 22,0 mg/kg p.c. par jour), on peut estimer la dose interne chronique : elle se situe dans une plage allant de 0,06 à 2,05 mg/kg p.c. par jour. La comparaison entre la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 200 mg/kg p.c. par jour pour les effets sur le développement, avec une estimation de l'exposition potentielle issue de l'exposition quotidienne de cosmétiques et de produits de soins personnels (0,06 – 2,2 mg/kg p.c. par jour) donne des marges d'exposition variant de 91 à 3 300. Les marges d'exposition dans l'extrémité inférieure de la plage ne sont pas considérées appropriées pour la protection de la santé humaine, compte tenu des incertitudes liées aux bases de données concernant l'exposition et les effets sur la santé.

Pour l'usage d'autres cosmétiques et produits de soins personnels qui ne sont pas utilisés quotidiennement (p. ex. sels de bain, vernis à ongles, lotion illuminatrice pour le corps), on a obtenu des estimations de l'exposition allant de 7×10^{-4} à 7,15 mg/kg p.c. par application. Une étude de deux semaines sur la toxicité par voie cutanée chez des lapins a été utilisée comme substitut en l'absence d'une étude sur l'exposition aiguë. La comparaison entre la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) à court terme (deux semaines) issue de cette étude (2 060 mg/kg p.c. par jour) avec les estimations de l'exposition issue de l'usage occasionnel de cosmétiques et de produits de soins personnels a donné des marges d'exposition allant de 300 à 2 900 000. Les marges d'exposition sont considérées appropriées pour la protection de la santé humaine, compte tenu des incertitudes liées aux bases de données concernant l'exposition et les effets sur la santé.

L'utilisation d'autres produits de consommation comme les agents protecteurs des garnitures intérieures et les nettoyants puissants pour les mains ont donné des estimations de l'exposition allant de 0,004 à 0,43 mg/kg p.c. par application. La comparaison entre la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) issue de l'étude sur l'exposition cutanée des lapins (2 060 mg/kg p.c. par jour) avec les estimations de la limite supérieure de la plage d'estimations de l'exposition, au cours de l'utilisation de produits de consommation contenant du DEHA, a donné des marges d'exposition variant de 4 800 à 515 000. Ainsi, selon une utilisation « par événement » de ces produits de consommation, les marges d'exposition obtenues sont considérées appropriées pour la protection de la santé humaine, compte tenu des incertitudes liées aux bases de données concernant l'exposition et les effets sur la santé.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

La présente évaluation préalable ne présente pas d'analyse complète du mode d'induction des effets, y compris cancéreux, du DEHA. L'ensemble de données disponible sur la toxicité se limite à des études menées sur des animaux. De plus, il n'y a pas d'information disponible sur la toxicité potentielle du DEHA à la suite d'une exposition par inhalation ou par voie cutanée relativement aux études sur la toxicité pour la reproduction et le développement ainsi que sur la génotoxicité. Il n'y a pas non plus d'études disponibles sur l'immunotoxicité ou la toxicité neurodéveloppementale du DEHA, quelle que soit la voie d'exposition. Donc, les niveaux d'effet critique calculés dans cette évaluation préalable sont limités par la base de données sur la toxicité et par les incertitudes liées à l'interprétation de l'importance biologique des effets,

incluant les incertitudes liées à l'interprétation de la variation intraspécifique et interspécifique.

Le degré d'incertitude des estimations de l'exposition par les milieux naturels et les aliments est modéré. Bien que l'ensemble de données était limité, les concentrations de DEHA dans les milieux naturels, utilisées pour établir des estimations de l'exposition, étaient basées sur des études nord-américaines. Une incertitude plus élevée est associée aux estimations de l'absorption de DEHA par les aliments, compte tenu de l'absence de données issues d'enquêtes canadiennes sur les aliments. D'après les renseignements disponibles, l'estimation de l'absorption quotidienne totale peut surestimer les expositions réelles de la population générale au DEHA au Canada.

Le degré d'incertitude des estimations modélisées de l'exposition au DEHA par l'entremise de produits de consommation est modéré, selon les renseignements propres au Canada sur la présence et la concentration de la substance dans les produits. Cependant, des doutes persistent quant à l'utilisation des paramètres par défaut du modèle d'exposition des consommateurs, qui n'est pas propre au Canada. Globalement, un large éventail de marges d'exposition a été déterminé à partir d'estimations de l'exposition pendant l'utilisation de produits de consommation contenant du DEHA, notamment les cosmétiques et les produits de soins personnels. Des renseignements supplémentaires propres aux produits réduiraient l'incertitude associée à l'exposition.

L'utilisation d'une valeur d'absorption cutanée de 10 % comporte une incertitude. D'après les résultats préliminaires d'une étude *in vitro* sur l'absorption cutanée, il passe peu de DEHA par la peau jusqu'à une solution réceptrice, mais d'importantes quantités de résidus se sont liés à la peau. Une incertitude additionnelle vient s'ajouter du fait que l'étude est limitée à un type de produit (déodorisant), même s'il y a du DEHA dans divers autres produits dont l'utilisation entraîne une exposition par voie cutanée. Quoi qu'il en soit, on juge encore l'utilisation d'une valeur d'absorption cutanée de 10 % appropriée vu les propriétés physiques et chimiques du DEHA et le fait que la valeur de 10 % est également ce qu'on obtient lorsque l'estimation est faite par la méthode de Kroes (Kroes *et al.*, 2007). Cette méthode est fondée sur le flux maximal auquel une substance peut pénétrer dans la peau lorsqu'elle demeure sous forme de solution saturée à la surface. Étant donné que le DEHA ne se trouve pas en concentration saturée dans les cosmétiques et les produits de soins personnels, l'utilisation du flux maximal peut mener à surestimer l'absorption par voie cutanée. Par ailleurs, il a été démontré qu'en raison de propriétés accélératrices transdermiques, certains produits chimiques augmentent l'absorption; ainsi, la valeur de l'absorption par voie cutanée peut aussi être sous-estimée pour les cosmétiques et produits de soins personnels comportant des composés qui possèdent ces propriétés.

Conclusion

D'après l'information présentée dans ce rapport final, il a été conclu que le DEHA pénètre, ou peut pénétrer, dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou qui peuvent avoir un effet nuisible immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique. Le DEHA ne remplit pas les critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Compte tenu du manque de fiabilité possible des seuils entre les expositions estimatives au DEHA et les niveaux d'effet critique, il a été conclu que le DEHA soit considéré comme une substance pénétrant ou pouvant pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Par conséquent, il a été conclu que le DEHA remplit un ou plusieurs des critères établis dans l'article 64 de la LCPE (1999).

Cette substance fera partie de l'initiative de mise à jour de l'inventaire de la Liste intérieure des substances. De plus, s'il y a lieu, des activités de recherche et de surveillance viendront 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.

Références

- ACD/pK_aDB [module de prévision]. 2005. Version 9.04. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. Accès : http://www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/pka. [réserve de consultation].
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.92a. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.
- [ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2005. Note réglementaire REG 2005-01 : Liste des produits de formulation de l'ARLA [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/index-fra.php>. [consultée en janvier 2008].
- 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.
- ASTreat Model [modèle sur l'élimination des usines de traitement des eaux usées]. (2006). Version 1.0. Cincinnati (US) : Procter & Gamble Company. [juillet 2010]. Disponible auprès de Procter & Gamble Company, C.p. 538707, Cincinnati (OH), 45253-8707, États-Unis (ou joindre M. Drew C. McAvoy à l'adresse suivante : mcavoy.dc@pg.com).
- Augusta (ME): Environmental and Occupational Health Program, Center for Disease Control and Prevention. Accès : <http://www.maine.gov/dhhs/eohp/wells/documents/megtable.pdf>
- Barber, E.D., Astill, B.D., Moran, E.J., Schneider, B.F., Gray, T.J.B., Lake, B.G., Evans, J.G. 1987. Peroxisome induction studies on seven phthalate esters. *Toxic Ind. Health.* 3(2):7-24. [cité dans USEPA, 2010].
- Barnabé, S., Beauchesne, I., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2008. Plasticizers and their degradation products in the process streams of a large urban physicochemical sewage treatment plant. *Water Res.* 42:153-162.
- Barnabé, S., Beauchesne, I., Cooper, D.G., Nicell, J.A. Données inédites. Fate of plasticizers and related metabolites in biological sewage treatment plants. Manuscrit inédit. Montréal (Québec) : Université McGill. disponible auprès de M. Jim A. Nicell, principal adjoint associé, Services universitaires, Université McGill, Montréal (Québec).
- [BCFBAF] Bioaccumulation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 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.
- [BDIPSN] Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels [base de données en ligne]. 2010. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpdbdipsn/search-rechercheReq.do?lang=fra>.

[BDPP] Recherche de produits pharmaceutiques en ligne [base de données en ligne]. 2010. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/language-langage.do?url=t.search.recherche&lang=fra>

Beauchesne, I., Barnabé, S., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2008. Plasticizers and related toxic degradation products in wastewater sludges. *Water Sci. Technol.* 57(3):367-374.

Bell, F.P. 1984. Di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA): effect on plasma lipids and hepatic cholesterolgenesis in the rat. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 32: 20-26. [cité dans CIRC, 2000].

Bentley, P., Calder, I., Elcombe, C., Grasso, P., Stringer, D., Wiegand, H.J. 1993. Hepatic peroxisome proliferation in rodents and its significance for humans. *Food Chem. Toxicol.* 31:857-907.

Bergman, K., Albanus, L. 1987. Di-(2-ethylhexyl)adipate: absorption, autoradiographic distribution and elimination in mice and rats. *Food Chem. Toxicol.* 25:309-316. [cité dans CIRC, 2000].

Berk, S., Ebert, H., Teitel, L. 1957. Utilization of plasticizers and related organic compounds by fungi. *Ind. Eng. Chem.* 49:1115-1124. [cité dans Saeger *et al.*, 1976].

[BIBRA] British Industrial Biological Research Association. 1991. Toxicity profile for di-(2-ethylhexyl) adipate. Information and Advisory Service. Carshalton, Surrey (Royaume-Uni) : TNO BIBRA International, Ltd., Information and Advisory Service. Woodmansterne Rd. Carshalton.

[BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 4.10. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Bizzari, S.N., Blagoev, M., Kishi, A. 2009. CEH marketing research reports: Plasticizers [En ligne]. Menlo Park (CA) : SRI Consulting (SRIC). Accès : <http://www.sriconsulting.com/CEH/Private/Reports/576.0000/> [réserve de consultation].

Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741-752.

Borch, J., Vinggaard, A.M., Ladefoged, O. 2002. The effect of prenatal exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate and di(2ethylhexyl)adipate in combination on testosterone and LH levels in rats. *Reprod. Toxicol.* 16:406 (résumé).

Borch, J., Metzdorff, S.B., Vinggaard, A.M., Brokken, L., Dalgaard, M. 2006. Mechanisms underlying the anti-androgenic effects of diethylhexyl phthalate in fetal rat testis. *Toxicology* 223:144-155.

BUA. (GDCh-Advisory committee on existing chemicals of environmental relevance). 1996. Di(2-ethylhexyl)adipate. BUA Report 196 by the, Stuttgart (Allemagne) : S Hirzel Verlag. [cité dans CIRC, 2000].

Büsser, M.T., Lutz, W.K. 1987. Stimulation of DNA synthesis in rat and mouse liver by various tumor promoters. *Carcinogenesis* 8:1433-1437. [cité dans HSDB, 1983; BIBRA, 1991].

Cadogan, D.F., Howick, C.J. 2000. Plasticizers. In: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. New York (NY) : John Wiley & Sons, Inc.

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C. 1999, c. 33, *Gazette du Canada*. Partie III. vol. 22, n° 3. Accès : 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, ministère de la Santé. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement, Gazette du Canada.* Partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109-4117. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>.

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

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

Cao, X.L. 2008. Determination of phthalates and adipate in bottled water by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1178(1-2):231-238.

Castle, L., Mercer, A.J., Startin, J.R., Gilbert, J. 1987. Migration from plasticized films into foods. 2. Migration of di-(2-ethylhexyl)adipate from PVC films used for retail food packaging. *Food Addit. Contam.: Part A* 4(4):399-406.

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

Cattley, R.C., DeLuca, J., Elcombe, C., Fenner-Crisp, P., Lake, B.G., Marsman, D.S., Pastoor, T.A., Popp, J.A., Robinson, D.E., Schwetz, B., Tugwood, J., Wahli, W. 1998. Do peroxisome proliferating compounds pose a hepatocarcinogenic hazard to humans? *Regul. Toxicol. Pharm.* 27:47-60.

[CEFIC] 1988. Voir [ICI 1988b].

Cheung, C., Akiyama, T.E., Ward, J.M., Nicol, C.J., Feigenbaum, L., Vinson, C., Gonzalez, F.J. 2004. Diminished hepatocellular proliferation in mice humanized for the nuclear receptor peroxisome proliferator-activated receptor-a. *Cancer Res.* 64:3849-3854.

[CHRIP] Chemical Risk Information Platform [base de données en ligne]. c2011. Tokyo (Japon) : National Institute of Technology and Evaluation, Chemical Management Centre (CMC). Accès : <http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html> [consultée en mai 2010].

CIR [Équipe d'experts du Cosmetic Ingredient Review]. 2006. Annual review of cosmetic ingredient safety assessments - 2004/2005. American College of Toxicology. *Int. J. Toxicol.* 25 Suppl. 2:1-89.

[Clorox. 2008. Fiche signalétique : Armor All Original Protectant [En ligne]. Brampton (Ont.) :The Clorox Company of Canada. Accès : http://www.centuryvallen.com/Site_Files/Site_Graphics/MSDSpdf/139%20ENGLISH.pdf [consultée le 28 avril 2010].

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1982a. Toxicological effects of diethylhexyl adipate. Rapport inédit. MRI Project 7343-B. [cité dans OCDE, 2005]

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1982b. Mutagenicity evaluation of di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) in the Ames Salmonella/ microsome plate test. Rapport inédit. LBI Project 20988 [cité dans OCDE, 2005]

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1982c. Mutagenicity evaluation of DEHA in the mouse lymphoma forward mutation assay. Rapport inédit. LBI Project 20989. [cité dans OCDE, 2005]

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1982d. Evaluation of DEHA in the primary rat hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay. Rapport inédit. LBI Project 20991. [cité dans OCDE, 2005]

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1982e. Mutagenicity evaluation of DEHA in the mouse micronucleus test. Rapport inédit. LBI Project 20996. [cité dans OCDE, 2005]

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1984. Metabolism and Disposition of di-2-ethylhexyl adipate. Rapport inédit. MRI Project 7550-B [cité dans OCDE, 2005]

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1986. A 21-day feeding study of diethylhexyl adipate to rats: effects on the liver and liver lipids. Rapport inédit. BIBRA Project 3.0542 [cité dans OCDE, 2005].

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1989. A study of the hepatic effects of diethylhexyl adipate in the mouse and rat. Rapport inédit. BIBRA Project 3.0709 [cité dans OCDE, 2005].

[CMA] Chemical Manufacturers Association. 1995. Studies of the hepatic effects of diethylhexyl adipate (DEHA) in the mouse and rat. Rapport inédit. SRI Project 2759-S01-91 [cité dans OCDE, 2005].

[ConsExpo] Consumer Exposure Model [en ligne]. 2006. Version 4.1. Bilthoven (Pays-Bas) : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). Accès : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>.

[CPOPs] Modèle canadien de POP. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle basé sur celui de Mekenyany *et al.*, 2005]. Disponible auprès de la Division des évaluations écologiques d'Environnement Canada.

[CTFA] Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association. 1967. Primary irritation of eye mucous membrane, acute oral toxicity, acute dermal toxicity and skin sensitization study of dioctyl adipate. Rapport inédit daté d'août 1967. [cité dans BIBRA, 1991]

[CTFA] Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association. 1976. Human modified Draize-Shelanski test for a product containing 9% dioctyl adipate. Rapport inédit daté du 22 septembre 1976. [cité dans BIBRA, 1991]

[CTFA] The Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association. 2008. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 12^e édition. Washington (DC) : The Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association. Accès : <http://www.ctfa-gov.org>

Dalgaard, M., Hass, U., Vinggaard, A.M., Jarfelt, K., Lam, H.R., Sorensen, I.K., Sommer, H.M., Ladefoged, O. 2003. Di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) induced developmental toxicity but not antiandrogenic effects in pre- and postnatally exposed Wistar rats. *Reprod. Toxicol.* 17(2):163-170.

[Danish EPA] Danish Environmental Protection Agency. 2002. Mapping of chemical substances from sanitary towels. Survey of Chemical Substances in Consumer Products. Survey 13. Danish Environmental Protection Agency.

[Danish EPA] Danish Environmental Protection Agency. 2008. Survey and health assessment of chemical substances in hobby products for children. Survey of Chemical Substances in Consumer Products, No. 93. Danish Ministry of the Environment.

DeLeon, I.R., Byrne, C.J., Peuler, E.A, Antoine SR, Schaeffer J, Murphy RC. 1986. Trace organic and heavy metal pollutants in the Mississippi River. *Chemosphere* 15(6):795-805.

- DeLuca JG, *et al.*, 2000. Evidence for peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)a- independent peroxisome proliferation: effects of PPARg/d-specific agonists in PPARa-null mice. *Mol. Pharmacol.* 58(3):470-476.
- Dirven, H.A.A.M., Van Den Broek, P.H.H., Peters, J.G.P., Noordhoek, J., Jongeneelen, F.J. 1992. Microsomal lauric acid hydroxylase activities after treatment of rats with three classical cytochrome P450 inducers and peroxisome proliferating compounds. *Biochem. Pharmacol.* 43(12):2621-2629.
- DiToro DM, *et al.* 1991. Technical basis for establishing sediment quality criteria for non-ionic organic chemicals using equilibrium partitioning. *Environ. Toxicol. Chem.* 10:1541-1583.
- DiVincenzo, G.D., Hamilton, M.L., Mueller, K.R., Donish, W.H., Barber, E.D. 1985. Bacterial mutagenicity testing of urine from rats dosed with 2-ethylhexanol derived plasticizers. *Toxicology* 34(3):247-259.
- Doull, J., Cattley, R., Elcombe, C., Lake, B.G., Swenberg, J., Wilkinson, C., Williams, G., van Gemert, M. 1999. A cancer risk assessment of di(2-ethylhexyl)phthalate: application of the new U.S. EPA risk assessment guidelines. *Regul. Toxicol. Pharm.* 29:327-357.
- [BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [en ligne]. 2010. Ottawa (Ontario) : Santé Canada. Accès : .
- Eastman Kodak Co. 1984a. Bacterial mutagenicity testing of urine in rats dosed with 2-ethylhexanol derived plasticizers. Document de l'EPA n° 878213941, fiche n° OTS0206391. [cité dans HSDB, 1983-].
- Eastman Kodak Co. 1984b. The in vitro hydrolysis of selected plasticizers by rat gut homogenates. Document de l'EPA n° 40-8465046, fiche n° OTS0510633. [cité dans HSDB, 1983-].
- [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.
- 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 des évaluations écologiques.
- Environnement Canada. 2008. Inventaire national des rejets de polluants [base de données en ligne]. Gatineau (Qc) : Environnement Canada. [consultée en mai 2010]. Accès : http://www.ec.gc.ca/pdb/queriesite/query_e.cfm.
- Environnement Canada. 2010a. Données sur les substances du lot 11 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le onzième lot du Défi. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes.
- Environnement Canada. 2010b. Site specific analysis report: CAS RN 103-23-1. Juin 2010. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.
- [EPFMA] European Plasticised PVC Film Manufacturers' Association. 1998. Survey into the dietary intake of di-2-(ethylhexyl) adipate in member states of the European community. Central Toxicology Laboratory. Alderley Park, Macclesfield, Cheshire (Royaume-Uni). Report No. CTL/R/1372 [déposé par l'American Chemistry Council le 1^{er} décembre 2010].
- [EPIsuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [Estimation Model]. 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/episuitel.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>.

Eriksson, E., Auffarth, K., Eilersen, A.-M., Henze, M., Ledin, A. 2003. Household chemicals and personal care products as sources for xenobiotic organic compounds in grey wastewater. *Water SA* 29(2):135-146.

[ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données en ligne]. c1995-2010. Bureau européen des substances chimiques (BESC). Accès : <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/> [consulté en février 2010].

European Commission. 1999. Opinion of the toxicological characteristics and risks of certain citrates and adipates used as a substitute for phthalates as plasticisers in certain soft PVC products. Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment. B2/JCD/csteep/cit28999.D(99).

European Commission. 2000. IUCLID dataset [bis(2-ethylhexyl) adipate], CAS No. 103-23-1 [Internet]. Year 2000 CD-ROM edition. Ispra (IT): European Commission, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau. [cited 2010 February]. Accès : <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/IUCLID-DataSheets/103231.pdf>.

Fankhauser-Noti A., Grob K. 2006. Migration of plasticizers from PVC gaskets of lids for glass jars into oily foods: Amount of gasket material in food contact, proportion of plasticizer migrating into food and compliance testing by simulation. *Trends Food Sci. Technol.* 17(3):105–112.

Fankhauser-Noti A., Biedermann-Brem S., Grob K. 2006. PVC Plasticizers/additives migrating from the gaskets of metal closures into oily foods: Swiss market survey June 2005. *Eur. Foods Res. Technol.* 223:447–453.

Felder, J.D., Adams, W.J., Saeger, V.W. 1986. Assessment of the safety of dioctyl adipate in freshwater environments. *Environ. Toxicol. Chem.* 4:777-784.

Fromme, H., Küchler, T., Otto, T., Pilz, K., Müller, J., Wenzel, A. 2002. Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. *Water Res.* 36:1419-1438. [cité dans Beauchesne *et al.*, 2008]

Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S. 1987. Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 10(Suppl. 10):1-175.

Gartshore, J., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2003. Biodegradation of plasticizers by Rhodotorula rubra. *Environ. Toxicol. Chem.* 22(6):1244-1251.

Ghisari, M., Bonefeld-Jorgensen, E.C. 2009. Effects of plasticizers and their mixtures on estrogen receptor and thyroid hormone functions. *Toxicol. Lett.* 189(1):67-77.

Gilbert, J., Castle, L., Jickells, S.M., Mercer, A.J., Sharman, M. 1988. Migration from plastics into foodstuffs under realistic conditions of use. *Food addit. Contam.* 5 (supplement 1):513-523.

Gottschalck, T.E., McEwen, G.N. Jr. (éditeurs). 2004. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook. 10^e édition. Volume 1. Washington (DC) : The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association.

Goulas, A.E., Anifantaki, K.I., Kolioulis, D.G., Kontominas, M.G. 2000. Migration of di-(2-ethylhexylexyl)adipate plasticizer from food-grade polyvinyl chloride film into hard and soft cheeses. *J. Dairy Sci.* 83(8):1712-1718.

Goulas, A.E., Salpea, E., Kontominas, M.G. 2008. Di-(2-ethylhexyl)adipate migration from PVC-cling film into packaged sea bream (*Sparus aurata*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fillets: kinetic study and control of compliance with EU specifications. *Eur. Food Res. Technol.* 226:915–923.

Graham, P.R. 1973. Phthalate ester plasticizers. Why and how they are used. *Environ. Health Perspect.* 3:3-12. [cité dans Grochowalski *et al.*, 2007]

Grigoriadou, A., Schwarzbauer, J., Georgakopoulos, A. 2008. Molecular indicators for pollution source identification in marine and terrestrial water of the industrial area of Kavala city, North Greece. *Environ. Pollut.* 151:231-242.

Grochowalski, A.R., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2007. Effect of surfactants on plasticizer biodegradation by *Bacillus subtilis* ATCC 6633. *Biodegradation* 18:283-293.

Güsten, H., Schweer, K.H., Stieglitz, L. 1974. Identification of non-biodegradable organic pollutants in river water. *Arh. Hig Rada Toksikol* 25:207-212.

Harrison, N. 1988. Migration of plasticizers from cling-film. *Food Addit. Contam. Part A* 5(S1):493-499.

Harrison, E.Z., Rayne Oakes, S., Hysell, M., Hay, A. 2006. Organic chemicals in sewage sludges. *Sci. Tot. Environ.* 367:481-497.

Hazleton Laboratories, Inc. 1962. Repeated dermal application - albino rabbits. Rapport inédit. [cité dans OCDE, 2005].

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 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/episuuite.htm.

Hodge, H.C., Maynard, E.A., Downs, W.L., Ashton, J.K., Salerno, L.L. 1966. Tests on mice for evaluating carcinogenicity. *Toxic. Appl. Pharmacol.* 9(3):583-596. [cité dans OCDE, 2005]

Hodge 1991. Voir [ICI] 1988b.

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

Howard, P.H. 1991. Handbook of environmental degradation rates. Chelsea (MI) : Lewis Publishers, Inc.

Hrudey, S.E., Sergy, G.A., Thackeray, T. 1976. Toxicity of oil sands plant wastewaters and associated organic contaminants. In: Proc. 11th Canadian Symposium. *Water Pollut. Res. Canada* 11:34-45.

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

[HTR] Hilltop Research. 1978. Human cumulative irritancy test of a product containing 0.175% dioctyl adipate. Rapport inédit. Le 6 octobre 1978. [cité dans BIBRA, 1991]

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

Huls AG. 1996a. Bestimmung der biologischen Abbaubarkeit von Vestinol OA in Modifizierten Sturm-Test. EG-Richtlinie 92/69/EWG C.4-C. Abschlussbericht ST-113/96. [cité dans OCDE, 2005]

Huls AG. 1996b. Bestimmung der biologischen Abbaubarkeit von Vestinol OA in Blok-Test (BOD Test for insoluble substances). Abschlussbericht BO-89/42. [cité dans OCDE, 2005]

Huls AG. 1996c. Bestimmung der akuten Wirkungen von Vestinol OA gegenüber Fischen (nach EG 92/69 C 1), Abschlussbericht FK 1353. [cité dans OCDE, 2005]

Huls AG. 1996d. Bestimmung der Auswirkungen von Vestinol OA auf das Schwimmverhalten von Daphnia magna (nach EG-Richtlinie 92/69/EWG) Abschlussbericht DK-677. [cité dans OCDE, 2005]

Huls AG. 1996e. Bestimmung der Auswirkungen von Vestinol OA, auf das Wachstum von Scenedesmus subspicatus 86.81.SAG (Algenwachstumshemmtest nach Richtlinie 92/69/EWG). [cité dans OCDE, 2005]

Huls AG. 1996f. Bestimmung der Atmungshemmung von Belebtschlamm (EG-Nr. L 133 / 118 vom 30.5.1988) Vestinol OA. Abschlussgericht BH - 96 / 03. [cité dans OCDE, 2005]

Huls AG. 1996g. Bestimmung der Auswirkungen von VESTINOL OA auf Regenwurmer (*Eisenia foetida foetida*) (Toxizitätstest für Regenwurmer nach 88 / 302 EWG) Abschlussbericht RW 067. [cité dans OCDE, 2005]

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 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.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1982. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Di(2-ethylhexyl) adipate. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 29:257–264.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1995. Peroxisome proliferation and its role in carcinogenesis. Lyon (France): IARC Press. IARC Technical Report No. 24. IARC Press, Lyon, France.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 2000. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some industrial chemicals. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 77:149–175.

[ICI] ICI Central Toxicology Laboratory. 1988a. Di-(2-ethylhexyl)adipate (DEHA): Fertility study in rats. Inédit. Macclesfield, Cheshire (Royaume-Uni): ICI Central Toxicology Laboratory. Report CTL/P/2229. Rapport inédit. [cité dans USEPA, 1992]

[ICI] ICI Central Toxicology Laboratory. 1988b. Di-(2-ethylhexyl) adipate: Teratogenicity study in the rat. Inédit. Macclesfield, Cheshire (Royaume-Uni): ICI Central Toxicology Laboratory. Report CTL/P/2119. Rapport inédit. EPA TSCA section 8E submission. Document ID No. 88-910000259. Fiche No. OTS0533689. [cité dans USEPA, 1992]

Ishizuka, S. 1995. *Amori-Ken Kankyo Hoken Senta Kenkyu Hokoku* 5:26-35. [cité dans HSDB, 1983-]

[IVL SERI] IVL Swedish Environmental Research Institute. 2005. Results from the Swedish Nationale Screening Programme 2004. Subreport: Adipates. No. B1645. Ingemar Cato, Uppsala (Suède) SGU. (Levés géologiques de Suède).

Jig-A-Loo Canada Inc. 2009. Fiche signalétique : Jig-a-clean [en ligne]. Montreal (Qc) : Jig-a-loo Canada Inc. Accès : http://www.jigaloo.com/ca/pdf/10251-23-0010251-23-001_JIG-A-CLEAN_EN.pdf [consultée le 26 mai 2010].

Jobling, S., Reynolds, T., White, R., Parker, M.G., Sumpter, J.P. 1995. A variety of environmentally persistent chemicals, including some phthalate plasticizers, are weakly estrogenic. *Environ. Health Perspect.* 103:582-587.

[JPIA] Japan Plasticizer Industry Association. 1998. Evaluation of adipic acid esters on estrogenicity by *in vivo* uterotrophy in ovariectomized rats. Rapport inédit. Ibaraki-ken (JP): Mitsubishi Chemical Safety Institute Ltd. Rapport inédit n° 8L306 [cité dans OCDE, 2005].

Kang, J.S., Morimura, K., Toda, C., Wanibuchi, H., Wei, M., Kojima, N., Fukushima, S. 2006. Testicular toxicity of DEHP, but not DEHA, is elevated under conditions of thioacetamide-induced liver damage. *Reproductive Toxicology* 21:253-259.

Kawashima, Y., Nakagawa, S., Tachibana, Y., Kozuka, H. 1983a. Effects of peroxisome proliferators on fatty acid-binding protein in rat liver. *Biochim Biophys. Acta* 754:21-27.

Kawashima, Y., Hanioka, N., Matsumura, M., Kozuka H. 1983b. Induction of microsomal stearoyl-CoA desaturation by the administration of various peroxisome proliferators. *Biochim. Biophys. Acta* 752:259-264.

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

K-G Packaging. 2008. Fiche signalétique : Motormaster Tapping Lube. Concord (Ont.) : K-G Packaging. [consultée en avril 2010].

Klaunig, J.E., Babich, M.A., Baetcke, K.P., Cook, J.C., Corton, J.C., David, R.M., DeLuca, J.G., Lai, D.Y., McKee, R.H., Peters, J.M., et al. 2003. PPAR α agonist-induced rodent tumors: modes of action and human relevance. *Crit. Rev. Toxicol.* 33(6):655-780.

Kluwe, W.M., Huff, J.E., Matthews, H.B., Irwin, R., Haseman, J.K. 1985. Comparative chronic toxicities and carcinogenic potentials of 2-ethylhexyl-containing compounds in rats and mice. *Carcinogenesis* 6(11):1577-1583. [cité dans CIRC, 2000]

[KOWWIN] Octanol Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.10. 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.

[KOCWIN] The Soil Adsorption Coefficient Program [modèle d'estimation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Kolmar Research Center. 1967. The toxicological examination of di-2-ethyl-hexyl-adipate (Wickenol 158). Rapport inédit. Weisbaden (Allemagne) : Kolmar Research Center [cité dans OCDE, 2005].

Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Thurman, E.M., Zaugg, S.D., Barber, L.B., Buxton, H.T. 2002. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.* 36:1202-1211.

[KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.67. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Kroes, R., Renwick, A.G., Feron, V., Galli, C.L., Gibney, M., Greim, H., Guy, R.H., Lhuguenot, J.C., van de Sandt, J.J.M. 2007. Application of the threshold of toxicological concern (TTC) to the safety evaluation of cosmetic ingredients. *Food Chem. Toxicol.* 45:2533-2562.

Krüger, T., Long, M., Bonefeld-Jørgensen, E.C. 2008. Plastic components affect the activation of the aryl hydrocarbon and the androgen receptor. *Toxicology* 246(2-3):112-123 [Publication en ligne le 10 janvier 2008].

Lake, B.G. 1995. Peroxisome proliferation: current mechanisms relating to non-genotoxic carcinogenesis. *Toxicol. Lett.* 82/83:673-681.

Lake, B.G., Price, R.J., Cunningham, M.E., Walters, D.G. 1997. Comparison of the effects of di-(2-ethylhexyl) adipate on hepatic peroxisome proliferation and cell replication in the rat and mouse. *Toxicology* 123(3):217-226.

Le Breton, R. 1962. Étude toxicologique de l'étain et de ses dérivés. Thèse. Paris (France). [cité dans CIRC, 2000]

Lefaux, R. 1968. Practical toxicology of plastics. Londres (Angleterre) : Iliffe Books Ltd. (document traduit de l'édition française de 1964 par Scripta Technica Ltd et édité par P.P. Hopf). p. 358. [cité dans BIBRA, 1991]

Letinski, D.J., Connelly, M.J. Jr., Peterson, D.R., Parkerton, T.F. 2002. Slow-stir water solubility measurements of selected alcohols and diesters. *Chemosphere* 48:257-265.

Lin, D.C.K., Melton, R.G., Kopfler, F.C., Lucas, S.V. 1981. Glass capillary gas chromatographic/mass spectrometric analysis of organic concentrates from drinking and advanced waste treatment waters. In: Keith, L.H. (éditeur). Advances in the identification and analysis of organic pollutants in water. Volume 2. p 861-906. Ann Arbor (MI) : Ann Arbor Science Publishers.

Litton Bionetics, Inc. 1982a. Mutagenicity evaluation of di-2-ethylhexyl adipate (DEHA) in the Ames Salmonella/microsome plate test. Rapport définitif. Document de l'EPA n° 40-8226118, fiche n° OTS0508477. [cité dans HSDB, 1983—]

Litton Bionetics, Inc. 1982b. Mutagenicity evaluation of di-2-ethylhexyl adipate (DEHA) in the mouse lymphoma forward mutation assay. Rapport définitif. Document de l'EPA n° 40-8226118, fiche n° OTS0508477. [cité dans HSDB, 1983—]

Litton Bionetics, Inc. 1982c. Evaluation of di-2-ethylhexyl adipate in the in vitro transformation of BALB/3T3 cells with metabolic activation by primary rat hepatocytes. Rapport définitif. Document de l'EPA n° 40-8226118, fiche n° OTS0508477. [cité dans HSBD, 1983—]

Litton Bionetics, 1982d. Evaluation of Di-2-ethylhexyl Adipate (DEHA) in the primary rat hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay. Document de l'EPA n° 40-8226118, fiche n° OTS0508477. [cité dans HSDB, 2010]

[LNHPD] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données en ligne]. 2010. (dernière mise à jour le 8 mai 2009). Ottawa (Ontario) : Santé Canada. Accès : <http://205.193.93.55/lnhpd-bdpsnh/start-debuter.do>

Lock, E.A., Mitchell, A.M., Elcombe, C.R. 1989. Biochemical mechanisms of induction of hepatic peroxisome proliferation. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 29:145-163.

Loftus, N.J., Laird, W.J.D., Steel, G.T., Wilks, M.F., Woollen, B.H. 1993. Metabolism and pharmacokinetics of deuterium labelled di-2-(ethylhexyl)adipate (DEHA) in humans. *Food Chem. Toxicol.* 31:609-614.

Loftus, N.J., Woollen, B.H., Steel, G.T., Wilks, M.F., Castle, L. 1994. An assessment of the dietary uptake of di-2-(ethylhexyl) adipate (DEHA) in a limited population study. *Food. Chem. Toxicol.* 32(1): 1-5.

Mackay, D. 1991. Multimedia environmental models. The fugacity approach. Boca Raton (FL) : Lewis Publishers, CRC Press.

MacLeod, A.J., Snyder, C.H. 1988. Volatile components of mango preserved by deep freezing. *J. Agric. Food Chem.* 36(1):1988.

[Maine CDC] Maine Center for Disease Control. 2008. Maximum exposure guidelines (MEGs) for drinking water. Le 5 décembre 2008.

Environmental and Occupational Health Program, Center for Disease Control and Prevention. Accès : <http://www.maine.gov/dhhs/eohp/wells/documents/megtable.pdf>

Mallette, F.S., von Haam, E. 1952. Studies on the toxicity and skin effects of compounds used in the rubber and plastics industries: II. Plasticizers. *AMA Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine*

6:231-237. [cité dans BIBRA, 1991]

Marsman, D.S., Cattley, R.C., Conway, J.G., Popp, J.A. 1988. Relationship of hepatic peroxisome proliferation and replicative DNA synthesis to the hepatocarcinogenicity of peroxisome proliferators di(2-ethylhexyl) phthalate and (4-chloro-6-(2,3-xylidino)-2-pyrimidinyl-thio) acetic acid (Wy-14,643) in rats. *Cancer Res.* 48:6739-6744.

Mason Research Institute. 1976. Repeated dose acute toxicity test of di(2-ethylhexyl) adipate in Fisher 344 rats and B6C3F1 mice, Report No. MRI-TRA 31-76-54. Rapport inédit. [cité dans OCDE, 2005].

McGregor, D.B., Brown, A., Cattanach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C., Caspary, W.J. 1988. Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 12(1):85-154.

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.

Mercer, A., Castle, L., Comyn, J., Gilbert, J. 1990. Evaluation of a predictive mathematical model of di-(2-ethylhexyl) adipate plasticizer migration from PVC film into foods. *Food Addit. Contam.* 7(4):497-507.

Microbiological Associates. 1984. Activity of di-2-ethylhexyl adipate in the *in vitro* mammalian cell transformation assay in the absence of exogenous metabolic activation. Rapport définitif. Farmington Hills (MI): Microbiological Associates [cité dans HSDB, 2010].

Miyagawa, M., Takasawa, H., Sugiyama, A., Inoue, Y., Murata, T., Uno, Y., Yoshikawa, K. 1995. The *in vivo - in vitro* replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F1 mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens. *Mutat. Res.* 343:157-183.

Miyata, K., Shiraishi, K., Houshuyama, S., Imatanaka, N., Umano, T., Minobe, Y., Yamasaki, K. 2006. Subacute oral toxicity study of di(2-ethylhexyl)adipate based on the draft protocol for the "Enhanced OECD test guideline no. 407". *Arch. Toxicol.* 80:181-186.

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

Morimura, K., Cheung, C., Ward, J.M., Reddy, J.K., Gonzalez, F.J. 2006. Differential susceptibility of mice humanized for peroxisome proliferator-activated receptor α to Wy-14,643-induced liver tumorigenesis. *Carcinogenesis* 27:1074-1080.

Motojima, K., Passilly, P., Peters, J.M., Gonzalez, F.J., Latruffe, N. 1998. Expression of putative fatty acid transporter genes are regulated by peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma activators in a tissue- and inducer-specific manner. *J. Biol. Chem.* 273:16710-16714.

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

Nabae, K., Doi, Y., Takahashi, S., Ichihara, T., Toda, C., Ueda, K., Okamoto, Y., Kojima, N., Tamano, S., Shirai, T. 2006. Toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) under conditions of renal dysfunction induced with folic acid in rats: enhancement of male reproductive toxicity of DEHP is associated with an increase of the mono-derivative. *Reprod. Toxicol.* 22:411-417.

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

Nalli, S., Horn, O.J., Grochowalski, A.R., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2006a. Origin of 2-ethylhexanol as a VOC. *Environ. Pollut.* 140:181-185.

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

Nalli, S., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2006c. Interaction of metabolites with *R. rhodochrous* during the biodegradation of di-ester plasticizers. *Chemosphere* 65:1510-1517.

Nasu, M., Goto, M., Kato, H., Oshima, Y., Tanaka, H. 2001. Study on endocrine disrupting chemicals in wastewater treatment plants. *Water Sci. Technol.* 43(2):101-108.

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

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.

Nishihara, T., et al. 2000. Estrogenic activities of 517 chemicals by yeast two-hybrid assay. *J. Health Sci.* 46(4):282-298.

[NTP] National Toxicology Program (É.-U.) 1982. Carcinogenesis bioassay of di(2-ethylhexyl)adipate (CAS No. 103-23-1) in F344 rats and B6C3F1 mice (Feed Study). Research Triangle Park (NC) : U.S. Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Technical Report Series, No. 212.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2005. Bis(2-ethylhexyl)adipate (DEHA). SIDS Initial Assessment Report for SIAM 10, Tokyo (Japon) du 15 au 17 mars 2000. Pays représentant : États-Unis. [consulté en avril 2010]. Accès : <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/103231.pdf>.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2009. Emission scenario document on plastics additives [en ligne]. Paris (FR) : Direction de l'environnement de l'OCDE. Series on Emission Scenario Documents No. 3. Report No. ENV/JM/MONO(2004)8, JT00166678. [Juillet 2010]. Chapter 8 - Plasticizers. Accès <http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/>.

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 1996. Guidelines for drinking-water quality. 2^e édition. Volume 2. Health Criteria and Other Supporting Information. Programme international sur la sécurité des substances chimiques. WHO Library Cataloguing in Publication Data. Genève (Suisse). Accès : https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/2edvol2p1.pdf.

Osmom, J.L., Kalusmeier, R.E., Jamison, E.I. 1970. The ability of selected yeast cultures to degrade plasticized polyvinyl systems. *Dev. Ind. Microbiol.* 11:447-452. [cité dans Saeger et al., 1976].

Page, D., Lacroix, G.M. 1995. The occurrence of phthalate ester and di-2-ethylhexyl adipate plasticizer in Canadian packaging and food sampled in 1985-1989: a survey. *Food Addit. Contam.* 12:129-151.

Palmer, C.N.A., Hsu, M.H., Griffin, K.J., Raucy, J.L., Johnson, E. 1998. Peroxisome proliferator activated receptor-α expression in human liver. *Mol. Pharmacol.* 53:14-22.

Patty, F.A. 1963. Patty's industrial hygiene and toxicology. Vol 2. 2^e édition révisée. New York (NY) : Interscience Publishers. [cité dans BIBRA, 1991]

Paxéus, N. 1996. Organic pollutants in the effluents of large wastewater treatment plants in Sweden. *Water Res.* 30(5):1115-1122.

Paxéus, N. 2000. Organic compounds in municipal landfill leachates. *Water Sci. Technol.* 42(7-8):323-333.

Peñalver, A., Pocurull, E., Borrull, F., Marcé, R.M. 2001. Comparison of different fibers for the solid-phase microextraction of phthalate esters from water. *J Chromatogr A* 922(1-2):377-384.

Peters, J.M. 2008. Mechanistic evaluation of PPAR-alpha-mediated hepatocarcinogenesis: Are we there yet? *Toxicol. Sci.* 101(1):1-3.

Peters, J.M., Cheung, C., Gonzalez, F.J. 2005. Peroxisome proliferatoractivated receptor-alpha and liver cancer: Where do we stand? *J. Mol. Med.* 83:774-785.

Petersen, J.H., Naamansen, E.T., Nielsen, P.A. 1995. PVC cling film in contact with cheese: health aspects related to global migration and specific migration of DEHA. *Food Addit. Conta.* 12:245-253.

Petersen, J.H., Briendahl, T. 2000. Plasticizers in total diet samples, baby food and infant formulae. *Food Addit. Contam.* 17(2):133-141.

Reddy, J.K., Azarnoff, D.L., Hignite, C.E. 1980. Hypolipidaemic hepatic peroxisome proliferators form a novel class of chemical carcinogens. *Nature* 283:397-398.

Reisenbichler, H., Eckl, P.M. 1993. Genotoxic effects of selected peroxisome proliferators. *Mutat. Res.* 286:135-144. [cité dans CIRC, 2000]

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2006. Cosmetics fact sheet: To assess the risks for the consumer. Version mise à jour pour ConsExpo 4 [en ligne]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). Rapport n° 320104001/2006. Accès : <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104001.pdf>.

Robillard, K.A., DuFresne, D.L., Gorsuch, J.W., Stubblefield, W.A., Staples, C.A., Parkerton, T.F. 2008. Aqueous solubility and *Daphnia magna* chronic toxicity of di(2-ethylhexyl) adipate. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 80:539-543.

Rudel, R.A., Camann, D.E., Spengler, J.D., Korn, L.R., Brody, J.G. 2003. Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. *Environ. Sci. Technol.* 37(20):4543-4553.

Sabev, H.A., Handley, P.S., Robson, G.D. 2006. Fungal colonization of soil-buried plasticized polyvinyl chloride (PVC) and the impact of incorporated biocides. *Microbiology* 152:1731-1739.

Saeger, V.W., Kaley, R.G. II, Hicks, O., Tucker, E.S., Mieure, J.P. 1976. Activated sludge degradation of adipic acid esters. *Appl. Environ. Microbiol.* 31(5):746-749.

Santé Canada. 1994. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/approach/approche-fra.pdf.

Santé Canada. 1995. Investigating human exposure to contaminants in the environment: a handbook for exposure calculations. Ottawa (ON): Ministre de la Santé et du Bien-Être.

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

Santé et Bien-être social Canada. 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances actuelles. Ottawa (Ont.) : ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada. [cité dans Santé Canada, 1998]

Sauvageau, D., Cooper, D.G., Nicell, J.A. 2009. Relative rates and mechanisms of biodegradation of diester plasticizers mediated by *Rhodococcus rhodochrous*. *Can. J. Chem. Eng.* 87:499-506.

Schmid, P., Kohler, M., Meierhofer, R., Luzi, S., Wegelin, M. 2008 Does the reuse of PET bottles during solar water disinfection pose a health risk due to the migration of plasticisers and other chemicals into the water? *Water Res.* 42(20):5054-5060.

[SDC] Système de déclaration des cosmétiques [base de données exclusive]. 2010. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consultée en mars 2010]

Seed, J.C. 1982. Mutagenic activity of phthalate esters in bacterial liquid suspension assays. *Environ. Health Perspect.* 45:111-114.

Shah, Y.M., Morimura, K., Yang, Q., Tanabe, T., Takagi, M., Gonzalez, F.J. Peroxisome proliferator-activated receptor α regulates a microRNA-mediated signaling cascade responsible for hepatocellular proliferation. *Mol. Cell. Biol.* 27(12):4238-4247.

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. Mol. Mutagen.* 21(2):160-179.

Shelby, M.D., Witt, K.L. 1995. Comparison of results from mouse bone marrow chromosome aberration and micronucleus tests. *Environ. Mol. Mutagen.* 25(4):302-313.

Sheldon, L.S., Hites, R.A. 1978. Organic compounds in the Delaware River. *Environ. Sci. Technol.* 12(10):1188-1194.

Sheldon, L.S., Hites, R.A. 1979. Sources and movement of organic chemicals in the Delaware River. *Environ. Sci. Technol.* 13(5):574-579.

Simmon, V.F., Kauhanen, K., Tardiff, R.G. 1977. Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. *Progress. In Gen. Toxicol.* 2:249-258. [cité incorrectement dans IRIS Summary USEPA, 1994; BIBRA, 1991; CIRC, 2000, Versar, 2010].

Simoneit, B.R.T., Medeiros, P.M., Didyk, B.M. 2005. Combustion products of plastics as indicators for refuse burning in the atmosphere. *Environ. Sci. Technol.* 31:6961-6970.

Singh, A.R., Lawrence, W.H., Autian, J. 1975. Dominant lethal mutations and antifertility effects of di-2-ethylhexyl adipate and diethyl adipate in male mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 32(3):566-576.

Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S. 1951. Range-finding toxicity data: List IV. *AMA Archs Ind. Hyg. Occup. Med.* 4:119-122.

Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil CS. 1951. Range-finding toxicity data: List IV. *AMA Archs Ind Hyg Occup Med* 4:119-122.

Springborn Life Sciences, Inc. 1989a. Acute toxicity of dioctyl adipate (DOA) technical to midge larvae (*Chironomus riparius*), amphipods (*Gammarus fasciatus*), and isopods (*Assellus* sp.) under flow-through conditions. San Jose (CA): Springborn Life Sciences, Inc. Rapport inédit. Toxicity Test Report #88-12-2897. In: OCDE, 2005.

Springborn Life Sciences, Inc. 1989b. Acute toxicity of dioctyl adipate (DOA) technical to mysid shrimp (*Mysidopsis bahia*), grass shrimp (*Paleomonetes pugio*), and *Ampelisca abdita* under flow-through conditions. San Jose (CA): Springborn Life Sciences, Inc. Rapport inédit. Toxicity Test Report #88-12-2894. In: OCDE, 2005.

Startin, J.R., Parker, I., Sharman, M., Gilbert, J. 1987. Analysis of di-2-ethylhexyl adipate plasticiser in foods by stable isotope dilutions gas chromatography mass spectrometry. *J. Chromatogr.* 387:509-514.

Strosher, M.T., Hodgson, G.W. 1975. Polycyclic aromatic hydrocarbons in lake waters and associated sediments: analytical determination by gas chromatography - mass spectrometry. *Water Quality Parameters*, ASTM, STP 573:259-270. [cité dans Hruday *et al.*, 1976]

Takagi, A., Sai, K., Umemura, T., Hasegawa, R., Kurokawa, Y. 1990. Significant increase of 8-hydroxydeoxyguanosine in liver DNA of rats following short-term exposure to the peroxisome proliferators di(2-ethylhexyl)phthalate and di(2-ethylhexyl)adipate. *Jpn. Cancer Res. (Gann)* 81:213-215. [cité dans CIRC, 2000]

Takahashi, T., Tanaka, A., Yamada, T. 1981. Elimination, distribution and metabolism of di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA) in rats. *Toxicology* 22:223-233.

Ter Veld, M.G., Zawadzka, E., van den Berg, J.H., van der Saag, P.T., Rietjens, I.M., Murk, A.J. 2008. Food-associated estrogenic compounds induce estrogen receptor-mediated luciferase gene expression in transgenic male mice. *Chem. Biol. Interact.* 174(2):126-133.

Ter Veld, M.G., Zawadzka, E., Rietjens, I.M., Murk, A.J. 2009. Estrogenicity of food-associated estrogenic compounds in the fetuses of female transgenic mice upon oral and IP maternal exposure. *Reprod Toxicol.* 27(2):133-139.

Till, D.E., Reid, R.C., Schwartz, P.S., Sidman, K.R., Valentine, J.R., Whelan, R.H. 1982. Plasticizer migration from polyvinyl chloride film to solvents and foods. *Food Chem. Toxicol.* 30:95-104.

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

Tumura, Y., Ishimitsu, S., Saito, I., Sakai, H., Kobayashi, Y., Tonogai, Y. 2001. Eleven phthalate esters and di(2-ethylhexyl) adipate in one-week duplicate diet samples obtained from hospitals and their estimated daily intake. *Food Addit. Contam.* 18(5):449-460.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1981. FYI-OTS-0584-0286 Supplement, Sequence F. Disponible auprès de FOI, EPA. Write to FOI, EPA, Washington, DC 20460 [cité dans USEPA, 1994].

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1984a. Chemical hazard information profile for diethylhexyl adipate. Rapport provisoire, 28 septembre 1984. Washington (DC): USEPA, Office of Pollution Prevention and Toxics [cité dans OCDE, 2005].

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1984b. FYI-OTS-0584-0286 Supplement, Sequence F. Disponible auprès de EPA. Écrire à FOI, EPA, Washington, DC 20460 [cité dans USEPA, 1994].

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1984c. Fiche N° OTS-286. FYI-AX-0384-0286 Supplement, Sequence B. Disponible auprès de EPA. Écrire à FOI, EPA, Washington, DC 20460 [cité dans USEPA, 1994].

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1986. Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products. Vols. 1 & 2. Washington (DC): prepared for the US EPA, Office of Toxic Substances, Exposure Evaluation Division. Préparé par Versar, Inc., n° de contrat : 68-02-3968.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1986 – 2006. Non-confidential 1986 – 2006 inventory update reporting (IUR) records by chemical. Search results for CAS RN 103-23-1. Washington (DC): USEPA, Office of Pollution Prevention and Toxics. [cité février 2010]. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/iur/>.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1992. Drinking water criteria document for di(2-ethylhexyl) adipate. Washington (DC): USEPA, Office of Water, Washington, DC.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1994. IRIS summary for di(2-ethylhexyl)adipate. [last revised in 1992 (oral RfD assessment) and 1994 (carcinogenicity assessment)]. Accès : <http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0420.htm> [consulté en avril 2010].

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1998. Technical factsheet on Di(2-ethylhexyl) adipate. Washington, (DC): US EPA, Office of Ground Water and Drinking Water. Accès : <http://www.epa.gov/ogwdw000/pdfs/factsheets/soc/adipate.pdf> [consulté en avril 2010].

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2003. Proposed OPPTS Science Policy: PPAR alpha-mediated hepatocarcinogenesis in rodents and relevance to human health risk assessments. Washington (DC): USEPA, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. Washington, DC. Accès : <http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2003/december9/peroxisomeproliferatorsciencepolicypaper.pdf>.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2008. Supporting documents for initial risk-based prioritization of high production volume chemicals – diesters category. [En ligne]. Washington (DC): USEPA, Economics, Exposure and Technology Division, Risk Assessment Division. [cité en mai 2010].

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

U.S. Food and Drug Administration. 2003. U.S. Code of Federal Regulations. Title 21: Food and Drugs, Part 165: Beverages, Section 110: Bottled water [en ligne]. Washington (DC) : U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. [mise à jour le 1^{er} avril 2006; consulté le 23 juin 2010]. Accès : <http://www.access.gpo.gov/cgi-bin/cfrassemble.cgi?title=200721>.

[US FDA] U.S. Food and Drug Administration. 2007a. U.S. US Code of Federal Regulations. Title 21: Food and Drugs, Part 175: Indirect food additives: adhesives and components of coatings, Section 105: Adhesives [en ligne]. Washington (DC) : U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. [mise à jour le 1^{er} avril 2007; consulté en janvier 2008]. Accès : <http://www.access.gpo.gov/cgi-bin/cfrassemble.cgi?title=200721>.

[US FDA] U.S. Food and Drug Administration. 2007b. U.S. US Code of Federal Regulations. Title 21: Food and Drugs, Part 177: Indirect food additives: polymers, Section 1200: Cellophane [en ligne]. Washington (DC) : U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. [mise à jour le 1^{er} avril 2007; consulté en janvier 2008]. Accès : <http://www.access.gpo.gov/cgi-bin/cfrassemble.cgi?title=200721>.

[US FDA] U.S. Food and Drug Administration. 2007c. U.S. Code of Federal Regulations. Title 21: Food and Drugs, Part 177: Indirect food additives: polymers, Section 1210: Closures with sealing gaskets for food containers [en ligne]. Washington (DC) : U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. [mise à jour le 1^{er} avril 2007; consulté en janvier 2008]. Accès : <http://www.access.gpo.gov/cgi-bin/cfrassemble.cgi?title=200721>.

[US FDA] U.S. Food and Drug Administration. 2007d. U.S. Code of Federal Regulations. Title 21: Food and Drugs, Part 177: Indirect Food Additives: Polymers, Section 1400: Hydroxyethyl cellulose film, water-insoluble [en ligne]. Washington (DC) : U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. [mise à jour le 1^{er} avril 2007; consulté en janvier 2008]. Accès : <http://www.access.gpo.gov/cgi-bin/cfrassemble.cgi?title=200721>.

[US FDA] U.S. Food and Drug Administration. 2007e. U.S. Code of Federal Regulations. Title 21: Food and Drugs, Part 178: Indirect Food Additives: Adjuvants, production aids and sanitizers, Section 105: Adhesives [en ligne]. Washington (DC) : U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. [mise à jour le 1^{er} avril 2007; consulté en janvier 2008]. Accès : <http://www.access.gpo.gov/cgi-bin/cfrassemble.cgi?title=200721>.

Vandervort, R., Brooks, S.M. 1975. NIOSH Health Hazard Evaluation Determination Report No. 74-24,92,95. USDEW, NIOSH. Octobre 1975. [cité dans Vandervort and Brooks, 1977]

Vandervort, R., Brooks, S.M. 1977. Polyvinyl chloride film thermal decomposition products as an

occupational illness. I. Environmental exposures and toxicology. *J. Occup. Med.* 19:188-191. [cité dans BIBRA, 1991]

Versar, Inc. 2010. Review of exposure and toxicity data for phthalate substitutes. Prepared for Dr. M.A. Babich of the U.S. Consumer Product Safety Commission. Exposure and Risk Assessment Division and Syracuse Research Corporation. Contract No. CPSC-D-06-0006. Task Order 004. Le 15 janvier 2010.

von Däniken, A., Lutz, W.K., Jackh, R., Schlatter, C. 1984. Investigation of the potential for binding of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) to liver DNA in vivo. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 73(3):373-387.

Wato, E., Asahiyama, M., Suzuki, A., Funyu, S., Amano, Y. 2009. Collaborative work on evaluation of ovarian toxicity. 9) Effects of 2- or 4-week repeated dose studies and fertility study of di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA) in female rats. *J. Toxicol. Sci.* 34(Suppl 1):SP101-109.

Wescheler, C.J., Shields, H.C. 1986. The accumulation of additives in office air. *Proc. APC 79th Annu. Meet.* 4:86-522.

Woodruff, R.C., Mason, J.M., Valencia, R., Zimmering, S. 1985. Chemical mutagenesis testing in Drosophila. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7(5):677-702.

Wypych, G. (éditeur). 2004. Handbook of plasticizers. Toronto (Ont.) : Chem Tec Publishing. Co. Publié par Norwich (NY) William Andrew Inc.

Yanagita, Y., Satoh, M., Nomura, H., Enomoto, N., Sugano, M. 1987. Alteration of hepatic phospholipids in rats and mice by feeding di-(2-ethylhexyl)adipate and di-(2-ethylhexyl)phthalate. *Lipids* 22:572-577.

Yang, Q., Ito, S., Gonzalez, F.J. 2007. Hepatocyte-restricted constitutive activation of PPAR alpha induces hepatoproliferation but not hepatocarcinogenesis. *Carcinogenesis* 28(6):1171-1177.

Zeiger, E., Haworth, S., Mortelmans, K., Speck, W. 1985. Mutagenicity testing of di(2-ethylhexyl)phthalate and related chemicals in Salmonella. *Environ. Mutagen.* 7(2):213-232.

Annexe 1. Sommaire de rigueur d'étude**Toxicité chronique du DEHA pour *Daphnia magna* (Felder et al., 1986)**

N°	Élément	Poids	Oui/Non S.O.	Détails
1	Référence : Felder et al. (1986)			
2	Identité de la substance : n° CAS	S.O.	Non	
3	Identité de la substance : nom(s) chimique(s)	S.O.	Oui	adipate de di(2-éthylhexyle)
4	Composition chimique de la substance	2	Oui	Structure indiquée
5	Pureté chimique	1	Oui	Qualité commerciale et substance marquée au [¹⁴ C]carbonyle
6	Indication de la persistance/stabilité de la substance d'essai en solution aqueuse?	1	Oui	
	Méthode			
7	Référence	1	Oui	
8	Méthode normalisée de l'OCDE, de l'UE, de source nationale ou autre?	3	Oui	Méthodes de l'ASTM
9	Si une méthode non normalisée a été utilisée, justification de son utilisation.	2	S.O.	
10	BPL (bonnes pratiques de laboratoire)	3	S.O.	
	Organisme d'essai			
11	Identité de l'organisme : nom	S.O.	Oui	<i>Daphnia magna</i>
12	Indication du nom latin ou des nom commun et latin?	1	Oui	
13	Âge ou stade biologique de l'organisme d'essai	1	Oui	Daphnies de premier stade larvaire (< 24 h)
14	Longueur et/ou poids	1	S.O.	
15	Sexe	1	S.O.	
16	Nombre d'organismes par répétition	1	Oui	10 organismes. Tous les traitements expérimentaux et témoins ont été répétés 4 fois.
17	Charge en organismes	1	Non	Non indiquée, mais présumée conforme aux méthodes de l'ASTM.
18	Type de nourriture et fréquence d'alimentation durant la phase d'acclimatation	1	Non	Non indiqués, mais présumés conformes aux méthodes de l'ASTM.

Conception et conditions des essais				
19	Type d'essai (aigu ou chronique)	S.O.	Oui	Chronique en conditions dynamiques
20	Type d'expérience (laboratoire ou sur le terrain)	S.O.	Oui	Laboratoire
21	Voies d'exposition (aliment, eau, les deux)	S.O.	Oui	Eau
22	Durée de l'exposition	S.O.	Oui	21 jours
23	Utilisation de témoins négatifs ou positifs (préciser)	1	Oui	Solvant témoin (même s'il n'est pas question de « solvant » proprement dit dans l'étude sur l'exposition chronique, il est indiqué que du [¹⁴ C]DEHA dans l'acétone a été employé dans l'étude sur la bioconcentration).
24	Nombre de répétitions (y compris les témoins)	1	Oui	Tous les traitements, y compris les traitements témoins, ont été répétés 4 fois.
25	Indication des concentrations nominales?	1	Oui	
26	Indication des concentrations mesurées?	3	Oui	Les concentrations mesurées moyennes correspondaient à 92,1 % de la concentration nominale et se chiffraient en moyenne à (± 1 é.-t.) 0,014 ($\pm 0,003$ é.-t.), 0,024 ($\pm 0,006$ é.-t.), 0,052 ($\pm 0,006$ é.-t.), 0,087 ($\pm 0,020$ é.-t.) et 0,18 ($\pm 0,020$ é.-t.) mg/L.
27	Type de nourriture et fréquence d'alimentation durant les essais à long terme	1	Oui	De 15 à 30 mL d'une suspension de <i>S. capricornutum</i> 3 fois par jour et 2 mL d'une suspension de nourriture pour truite une fois par jour.
28	Les concentrations ont-elles été mesurées périodiquement (plus particulièrement dans le cas des essais chroniques)?	1	Oui	Les jours 0, 4, 7, 14 et 21.
29	Les conditions des milieux d'exposition convenaient-elles au produit chimique évalué (p. ex., pour évaluer la toxicité d'un métal - pH, COD/COT, dureté de l'eau, température)?	3	Oui	On a utilisé de l'eau de puits (aérée, filtrée et désinfectée par traitement aux UV) possédant les propriétés suivantes : dureté : 250 ± 25 mg/L, alcalinité : 350 ± 25 mg/L, pH : 8,1 – 8,3, oxygène dissous : 6,2 – 8,6 mg/L; conductance spécifique : $700 \mu\Omega^{-1}/cm$.
30	Photopériode et intensité de l'éclairage	1	Non	Non indiquées, mais présumées conformes aux méthodes de l'ASTM.
31	Préparation de la solution mère et de la solution d'essai	1	Non	Non indiquée, mais présumée conforme aux méthodes de l'ASTM.
32	Utilisation d'un agent solubilisant/émulsifiant si le produit chimique est peu soluble ou instable?	1	Non	
33	Si un agent solubilisant/émulsifiant a été utilisé, indication de la concentration?	1	S.O.	

34	Si un agent solubilisant/émulsifiant a été utilisé, indication de son écotoxicité?	1	S.O.	
35	Indication des intervalles de surveillance (y compris les observations et les paramètres de la qualité de l'eau)?	1	Oui	
36	Méthodes statistiques utilisées	1	Oui	Méthode CMAT.
	Renseignements d'intérêt sur la qualité des données			
37	L'effet a-t-il été causé directement par la toxicité de la substance chimique ou par le mauvais état de santé de l'organisme (p. ex., lorsque le taux de mortalité dans le groupe témoin est > 10 %) ou encore par des effets physiques (p. ex., un effet d'« ombrage »)?	S.O.	Oui	Aucune indication des auteurs signifiant que les effets observés étaient dus à des effets physiques.
38	L'organisme d'essai convient-il à l'environnement au Canada?	3	Oui	
39	Les conditions d'essai (pH, température, OD, etc.) sont-elles caractéristiques de l'habitat de l'organisme d'essai?	1	Oui	
40	Le type et la conception du système (statique, semi-statique, dynamique; ouvert ou fermé; etc.) correspondent-ils aux propriétés de la substance et à la nature ou aux habitudes de l'organisme?	2	Oui	
41	Le pH de l'eau d'essai était-il dans la plage des valeurs caractéristiques de l'environnement au Canada (6 à 9)?	1	Oui	
42	La température de l'eau d'essai était-elle dans la plage des valeurs caractéristiques de l'environnement au Canada (5 à 27 °C)?	1	Oui	
43	La valeur de la toxicité était-elle inférieure à celle de la solubilité de la substance dans l'eau?	3	Oui	D'après l'hydrosolubilité (0,78 mg/L) déterminée dans le cadre de l'étude. D'après les concentrations mesurées indiquées (voir le point 26), les concentrations les plus faibles et la CMAT indiquées ne s'éloignent pas de plus d'un facteur de 10 des valeurs d'hydrosolubilité estimées acceptables, tel qu'il a été déterminé dans la présente évaluation.
	Résultats			
44	Valeurs de toxicité (préciser le paramètre et la valeur)	S.O.	Oui	Plage de CMAT : de 0,024 à 0,052 mg/L, d'après les analyses statistiques de la longueur moyenne de l'adulte, du taux de survie et du nombre de jeunes adultes par adulte par jour de reproduction.
45	Autres paramètres indiquées – p. ex. FBC/FBA,	S.O.	Oui	

	CMEO/CSEO (préciser)?			
46	Autres effets nocifs indiqués (cancérogénicité, mutagénicité, etc.)?	S.O.	Non	
	Note	97,1		
	Code de fiabilité d'Environnement Canada (1, 2 ou 3)	1		
	Catégorie de fiabilité (élevée, satisfaisante, faible)	Confiance élevée		

Annexe 2 : Valeurs estimatives de la limite supérieure de l'absorption quotidienne de DEHA par divers groupes d'âge de la population générale du Canada

Voie d'exposition	Absorption quotidienne ($\mu\text{g}/\text{kg p.c. par jour}$)						
	0 à 0,5 an ^{a,b,c}		Autre que lait maternisé ^b	0,5 à 4 ans ^d	5 à 11 ans ^e	12 à 19 ans ^f	20 à 59 ans ^g
	Allaités ^a	Lait maternisé ^b					
Air ambiant ⁱ	S.O.	0,002	0,002	0,005	0,004	0,002	0,002
Air intérieur ^j		0,016	0,016	0,035	0,027	0,015	0,013
Eau potable ^k		0,54	0,20	0,23	0,18	0,10	0,11
Aliments et boissons ^l		0,64	116,51	556,66	625,77	430,66	322,71
Sol ^m		1,56	1,56	2,52	0,82	0,20	0,17
Absorption totale		2,77	118,23	559,29	626,69	430,91	322,92
							232,28

^a Aucune donnée n'a été déterminée pour les concentrations de DEHA dans le lait maternel.

^b On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m^3 d'air par jour, boit 0,8 L d'eau par jour (lait maternisé) ou 0,3 L d'eau par jour (lait non maternisé) et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

^c Dans le cas des enfants uniquement nourris au lait maternisé, l'absorption par l'eau correspond à l'absorption par la nourriture. La concentration de DEHA dans l'eau de 5,1 $\mu\text{g}/\text{L}$, utilisée pour préparer le lait maternisé, était fondée sur des données non publiées (Horn *et al.*, 2004). Aucune donnée sur les concentrations de DEHA dans le lait maternisé n'a été relevée pour le Canada, tandis que la concentration maximale de DEHA dans des préparations pour nourrissons a été estimée à 0,05 $\mu\text{g}/\text{g}$ au Danemark (Petersen et Breindahl, 2000). Environ 50 % des enfants non nourris au lait maternisé ont commencé à manger des aliments solides à 4 mois, et 90 % ont commencé à 6 mois (MSN, 1990).

^d En supposant que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m^3 d'air par jour, qu'il boit 0,7 L d'eau par jour et qu'il ingère 100 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

^e En supposant que l'enfant pèse 31 kg, respire 14,5 m^3 d'air par jour, qu'il boit 1,1 L d'eau par jour et qu'il ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

^f En supposant que le jeune pèse 59,4 kg, respire 15,8 m^3 d'air par jour, qu'il boit 1,2 L d'eau par jour et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

^g En supposant que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m^3 d'air par jour, qu'elle boit 1,5 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

^h En supposant que la personne pèse 72 kg, respire 14,3 m^3 d'air par jour, qu'elle boit 1,6 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

ⁱ Aucune donnée spécifique sur les concentrations de DEHA dans l'air intérieur au Canada n'a été recensée. Pour le calcul, on a utilisé une valeur de 66 ng/m^3 , soit la concentration maximale dans l'air intérieur relevée dans une étude américaine (Rudel *et al.*, 2003). Par hypothèse, la population canadienne passe 3 heures par jour à l'extérieur (Santé Canada, 1998).

^j Aucune donnée spécifique sur les concentrations de DEHA dans l'air intérieur au Canada n'a été recensée. Pour le calcul, on a utilisé une valeur de 66 ng/m^3 , soit la concentration maximale dans l'air intérieur relevée dans une étude américaine (Rudel *et al.*, 2003). Par hypothèse, la population canadienne passe 21 heures par jour à l'intérieur (Santé Canada, 1998).

^k Valeur basée sur la concentration maximale de DEHA dans l'eau potable au Canada, 5,1 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Horn *et al.* 2004).

^l Valeur basée sur des études mesurant le DEHA dans les aliments présumé provenir de la migration à partir d'emballages alimentaires (Startin *et al.* 1987; Harrison, 1988; Page et Lacroix, 1995; Petersen et Briandahl, 2000). Pour estimer l'absorption quotidienne de DEHA d'origine alimentaire pour la population générale du Canada, certains des résultats d'une étude canadienne (Page et Lacroix, 1995) on été choisis à la place de mesures prises dans des aliments dans d'autres pays. À défaut de données canadiennes, les données d'autres pays ont été utilisées dans les estimations. Lorsque le résultat de la mesure du DEHA était une quantité indétectable, la moitié de la valeur de la limite de détection a été utilisée. Si aucune limite de détection n'était fournie, la plus faible concentration de DEHA détectée pour la catégorie d'aliments concernée a été utilisée. Les valeurs suivantes ont été utilisées pour chaque aliment :

Produits laitiers : fromages - cheddar marbré (310 $\mu\text{g}/\text{g}$; valeur la plus élevée parmi les cheddars : cheddar fort (190 $\mu\text{g}/\text{g}$; cheddar doux [120 $\mu\text{g}/\text{g}$]) (Page et Lacroix, 1995); fromage fondu (89,3 $\mu\text{g}/\text{g}$; valeur basée sur 11 types de fromage, sauf le cheddar signalé dans Page et Lacroix, 1995; fromage farmer (250 $\mu\text{g}/\text{g}$), cheddar fort (190 $\mu\text{g}/\text{g}$), havarti (160 $\mu\text{g}/\text{g}$), colby (130 $\mu\text{g}/\text{g}$), édam (120 $\mu\text{g}/\text{g}$), asiago (108 $\mu\text{g}/\text{g}$), fromage de chèvre (90 $\mu\text{g}/\text{g}$), fromage trappiste (79 $\mu\text{g}/\text{g}$), mozzarella (41 $\mu\text{g}/\text{g}$), cheshire (30 $\mu\text{g}/\text{g}$), gouda (21 $\mu\text{g}/\text{g}$), et parmesan (6,4 $\mu\text{g}/\text{g}$). La valeur moyenne a été utilisée en l'absence de données sur le fromage fondu.

Graisses : graisse à frire, huile à salade (non détectée); margarine (non détectée) (Page et Lacroix, 1995).

Fruits et produits à base de fruits : agrumicole en conserve, jus d'agrumes frais, jus d'agrumes en conserve, pommes fraîches, produits à base de pommes en conserve, bananes et cerises fraîches, jus de raisin en bouteille, pêches

fraîches, poires fraîches, poires en conserve, melons, fraises, bleuets, ananas (non détectée), raisins (0,4 µg/g), prunes et pruneaux frais (0,34 µg/g), pastèques (0,8 µg/g) (Page et Lacroix 1995); pamplemousses (3 µg/g) (Startin *et al.*, 1987).

Légumes : chou rouge (1,3 µg/g), poivrons (3,1 µg/g), laitue (1,2 µg/g), brocolis (0 µg/g), champignons (0,4 µg/g), haricots cuits en conserve (non détectée), betteraves en sac plastique et en conserve (non détectée) (Page et Lacroix, 1995). Pommes de terre bouillies (4 µg/g) (Startin *et al.*, 1987; Harrison, 1988), carottes bouillies (3 µg/g), concombres (0,5 µg/g) (Startin *et al.*, 1987).

Produits céréaliers : farine de blé complet, farine de blé, biscuits, craquelins, céréales, riz, pâtes secs (non détectée), pâtisseries et beignes danoises (22 µg/g), crêpes (0,1 µg/g), tartes aux épinards chaudes (280 µg/g), pizza chaude (66 µg/g), muffins (0,53 µg/g), riz sec (1 µg/g) (Page et Lacroix, 1995).

Viande et de la volaille : escalopes de veau, viandes froides, viande à sandwich en conserve (non détectée), bifteck (9,1 µg/g), bœuf haché (9,5 µg/g), viande de porc fraîche (3,5 µg/g), viande de porc salée (1,5 µg/g), poitrine de poulet (14 µg/g), poitrine de poulet sans peau (1,4 µg/g), viande de porc cuite (2,2 µg/g), (Page et Lacroix, 1995). viande d'agneau fraîche (Harrison, 1988).

Poisson : filet de saumon fumé (220 µg/g), poisson d'eau douce (0,3 µg/g), poisson, mollusques et crustacés en conserve (non détectée) (Page et Lacroix, 1995).

Aliments divers : ail dans l'huile (115 µg/g) (Frankhauser-Noti et Grob, 2006).

Les concentrations dans les préparations pour nourrissons (0,05 µg/g) et les aliments pour bébés (0,03 ug/g) étaient basées sur la valeur indiquée dans l'étude danoise (Petersen et Briendahl, 2000).

Aucune quantité de DEHA n'a été détectée dans des soupes, des œufs, des noix et graines, du sucre, des boissons gazeuses, des boissons alcoolisées, et d'autres produits divers (Page et Lacroix, 1995). Pour la bière, une concentration de 0,07 µg/g, mesurée dans des échantillons de bière en fût (Harrison (1988), a été utilisée parce que, dans l'étude de Page et Lacroix, on a analysé de la bière en bouteille, laquelle ne contient probablement pas de DEHA (Page et Lacroix, 1995).

Dans ces groupes, la valeur la plus élevée issue d'autres études a été utilisée (0,1 µg/g pour les boissons en bouteille) (Harrison, 1988).

- ^m Aucune information spécifique sur les concentrations de DEHA dans le sol au Canada n'a été recensée. En outre, une étude canadienne a indiqué une concentration de 4,4 mg/kg de la substance dans les sédiments de rivière (Horn *et al.*, 2004). La concentration maximale de 391 µg/kg de DEHA (issue de l'étude américaine Rudel *et al.*, 2003 menée en 2003) a été relevée dans la poussière domestique, tel qu'il est indiqué dans les publications scientifiques; cette concentration a été utilisée pour estimer la limite supérieure d'absorption quotidienne à partir du sol.

Annexe 3. Limites supérieures de l'exposition au DEHA présent dans les produits de soins personnels, estimées à l'aide de la version 4.1 du modèle ConsExpo (ConsExpo, 2006)

a) Estimations de l'exposition par voie cutanée

Produit	Scénario	Hypothèses ^a	Dose externe appliquée ^b (mg/kg p.c. par jour)
<i>Estimations de l'exposition chronique</i>			(mg/kg-p.c. par jour)
Hydratant pour la peau	Lotion pour le corps	Concentration de DEHA = 0,1 – 6 % Fréquence d'exposition : 730 fois par an Surface exposée : 16 925 cm ² (Santé Canada, 1995) Quantité de produit appliquée : 8 g ^d	0,226 – 13,6
Crème pour le visage et le cou (crème anti-rides, crème protectrice)	Crème pour le visage	Concentration de DEHA = 0,1 – 10 % Fréquence d'exposition : 730 fois par an Surface exposée : 637 cm ² (Santé Canada, 1995) Quantité de produit appliquée : 1,2 g ^d	0,0338 – 3,38
Fond de teint	Fond de teint	Concentration de DEHA = 0,1 – 17,9 % Fréquence d'exposition : 365 fois par an Surface exposée : 637 cm ² (Santé Canada, 1995) Quantité de produit appliquée : 0,8 g	0,0338 – 2,02
Revitalisant capillaire	Revitalisant capillaire	Concentration de DEHA = 0,1 – 3 % Fréquence d'exposition : 260 fois par an Surface exposée : 1,55E3 cm ² (Santé Canada, 1995) Un facteur de rétention de 10 % a été appliqué ^c Quantité de produit appliquée : 54 g ^d	0,054 – 1,63
Maquillage pour le visage - Cache-cernes	Fond de teint	Concentration de DEHA = 10 – 30 % Fréquence d'exposition : 365 fois par an Surface exposée : 50 cm ² (Santé Canada, 1995) Quantité de produit appliquée : 0,15 g	0,211 – 0,634
Désodorisant (en bâton)	Désodorisant	Concentration de DEHA = 0,3 – 1 % Fréquence d'exposition : 365 fois par an Surface exposée : 240 cm ² (estimée) Quantité de produit appliquée : 1,2 g ^d	0,0608 – 0,219
Nettoyant pour la peau - Visage	Démaquillant / Lotion nettoyante	Concentration de DEHA = 1 – 3 % Fréquence d'exposition : 730 fois par an Surface exposée : 637 cm ² (Santé Canada, 1995) Un facteur de rétention de 10 % a été appliqué ^c Quantité de produit appliquée : 2,5 g ^d	0,0705 – 0,211
Shampooing	Shampooing	Concentration de DEHA = 0,1 – 1 % Fréquence d'exposition : 260 fois par an Surface exposée : 1,55E3 cm ² (Santé Canada, 1995) Un facteur de rétention de 10 % a été appliqué ^c Quantité de produit appliquée : 20 g	0,02 – 0,20

Produit	Scénario	Hypothèses^a	Dose externe appliquée^b (mg/kg p.c. par jour)
Lotion après-rasage	Lotion après-rasage	Concentration de DEHA = 0,1 – 3 % Fréquence d'exposition : 365 fois par an Surface exposée : 319 cm ² (Santé Canada, 1995) Quantité de produit appliquée : 1,2 g	0,0169 – 0,507
Parfum	Bâton de désodorisant	Concentration de DEHA = 1 – 3 % Fréquence d'exposition : 730 fois par an Surface exposée : 20 cm ² (estimée) Quantité de produit appliquée : 0,1 g ^d	0,0282 – 0,0846
Nettoyant pour les mains	Nettoyant pour la peau	Concentration de DEHA = 0,3 – 1 % Fréquence d'exposition : 730 fois par an Surface exposée : 910 cm ² (Santé Canada, 1995) Un facteur de rétention de 1 % a été appliqué ^c Quantité de produit appliquée : 1,7 g ^d	0,0014 – 0,0048
Crème à raser	Crème à raser	Concentration de DEHA = 0,1 – 0,3 % Fréquence d'exposition : 365 fois par an Surface exposée : 305 cm ² (Santé Canada, 1995) Un facteur de rétention de 1 % a été appliqué ^c Quantité de produit appliquée : 2 g	0,00028 – 0,00085
Estimations de l'exposition aiguë			(mg/kg p.c. par événement)
Sels de bain	Préparation pour bains (sel - cube)	Concentration de DEHA = 0,1 – 30 % Surface exposée : 16 925 cm ² (Santé Canada, 1995) Un facteur de rétention de 0,1 % a été appliqué ^c Quantité de produit appliquée : 16 925 g	0,238 – 7,15
Lotion illuminatrice pour le corps		Concentration de DEHA = 1 – 3 % Fréquence d'exposition : 10 fois par an Surface exposée : 8,37 × 10 ³ cm ² (Santé Canada, 1995) Quantité de produit appliquée : 3,5 g	0,494 – 1,48
Écran solaire	Écran solaire	Concentration de DEHA = 0,84 % ^e Fréquence d'exposition : 75 fois par an Surface exposée : 16 925 cm ² (Santé Canada, 1995) Quantité de produit appliquée : 9,7 g ^d	1,15
Produits à permanentes	Préparations pour mises en plis	Concentration de DEHA = 0,1 – 1 % Fréquence d'exposition : 4 fois par an Surface exposée : 637 cm ² (Santé Canada, 1995) Un facteur de rétention de 10 % a été appliqué ^c Quantité de produit appliquée : 80 g	0,113 – 1,13
Masque argileux pour le visage	Masque antirides	Concentration de DEHA = 1 – 3 % Fréquence d'exposition : 104 fois par an Surface exposée : 637 cm ² (Santé Canada, 1995) Un facteur de rétention de 10 % a été appliqué ^c Quantité de produit appliquée : 20 g	0,282 – 0,846
Préparation destinée aux soins des mains (vernis à ongles)	Vernis à ongles	Concentration de DEHA = 0,1 – 10 % Surface exposée : 4 cm ² (Santé Canada, 1995) Quantité de produit appliquée : 0,05 g	0,000705 – 0,0705

^a Toutes les hypothèses étaient basées sur le modèle ConsExpo par défaut (RIVM, 2006), sauf mention contraire. En outre, les hypothèses suivantes ont été utilisées pour tous les scénarios :

- poids corporel de 70,9 kg pour un adulte;
- la fraction absorbée de 1 a été utilisée pour tenir compte de la dose externe appliquée;
- type d'exposition « contact cutané direct » pour l'application instantanée (ConsExpo, 2006);
- concentrations de DEHA figurant dans le Système de déclaration des cosmétiques (SDC, 2010).

^b Dose externe chronique appliquée calculée par amortissement sur un an pour estimer la dose d'exposition quotidienne.

^c Un facteur de rétention a été appliqué aux produits qui se rincent (2006 Cosmetics Exposure Workbook, Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, Santé Canada).

^d Calculé en multipliant les quantités de produit indiquées dans RIVM 2006 par le ratio de la surface corporelle touchée indiquée par Santé Canada (1995) et celle indiquée dans RIVM (2006).

^e Communication personnelle adressée par la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada en juillet 2010, source non citée.

b) Estimations de l'exposition par voie orale

Produit	Hypothèses ^a	Exposition chronique estimée (mg/kg p.c. par jour)
Rouge à lèvres	Concentration de DEHA = 0,1 – 10 % Fréquence d'exposition : $1,46 \times 10^3$ fois par an Type d'exposition : absorption directe (ConsExpo, 2006) Quantité de produit ingérée : 0,01 g Poids corporel : 70,9 kg	Dose orale externe chronique ^b = $5,64 \times 10^{-4}$ – $5,64 \times 10^{-2}$

^a Toutes les hypothèses étaient basées sur le modèle ConsExpo par défaut (RIVM, 2006), sauf les suivantes :

- poids corporel de 70,9 kg pour un adulte;
- la fraction absorbée de 1 a été utilisée pour tenir compte de la dose externe appliquée;
- concentrations de DEHA figurant dans le Système de déclaration des cosmétiques (SDC, 2010).

^b Dose orale chronique calculée par amortissement sur un an.

c) Estimations de l'exposition par inhalation

Produit	Scénario	Hypothèses ¹	Exposition aiguë estimée (par application)
Préparation destinée aux soins des mains (vernis à ongles)	Vernis à ongles	Concentration de DEHA = 0,1 – 10 % Quantité de produit appliquée : 0,05 g Fraction absorbée : 100 % Poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1995)	Concentration moyenne par événement : de $5,2 \times 10^{-6}$ – $5,6 \times 10^{-4}$ mg/m ³ Dose externe aiguë appliquée : de $4,1 \times 10^{-9}$ – $4,4 \times 10^{-7}$ mg/kg p.c.

^a Toutes les hypothèses étaient basées sur le modèle ConsExpo par défaut (RIVM, 2006), sauf les suivantes :

- poids corporel de 70,9 kg pour un adulte;
- la fraction absorbée de 1 a été utilisée pour tenir compte de la dose externe appliquée;
- concentrations de DEHA figurant dans le Système de déclaration des cosmétiques (SDC, 2010).

Annexe 4. Limites supérieures de l'exposition au DEHA présent dans les produits de consommation, estimées à l'aide de la version 4.1 du modèle ConsExpo (ConsExpo, 2006)

Produit de consommation	Hypothèses	Estimation de l'exposition
Agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures - vaporisateur	<p>Concentration : < 1 % (Clorox, 2008).</p> <p>L'exposition par inhalation au cours de l'application du produit (p. ex. après la vaporisation) et l'exposition par voie cutanée après la vaporisation ont été estimées lors de l'essuyage du produit par le consommateur à l'aide d'un chiffon.</p> <p>Inhalation Adaptée à partir du modèle ConsExpo 4.1; nettoyant à vaporisateur multiusage (RIVM, 2006)</p> <p>Exposition au produit en aérosol :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Durée d'exposition : 15 minutes (estimée) - Volume intérieur de la voiture : 2,4 m³ (USEPA, 1986) - Débit de ventilation : 12,5 fois par heure (USEPA, 1986) - Taux de production massique : 0,78 g/seconde (RIVM, 2006) - Durée de vaporisation : 1,38 minute (USEPA, 1986) - Fraction atmosphérique : 0,2 (RIVM, 2006) - Fraction massique non volatile : 0,25 (Clorox, 2008) - Densité de la fraction non volatile : 1,8 g/cm³ (RIVM, 2006) - Hauteur intérieure de la voiture : 1 m (estimation) - Diamètre minimum d'inhalation : 15 µm (RIVM, 2006) - Débit d'inhalation : 16,2 m³/jour (Santé Canada, 1998) <p>Voie cutanée Adaptée à partir de l'exposition au nettoyant pour tissus et rembourrage en vinyle (USEPA, 1986)</p> <p>On a estimé la masse de produit sur la peau par événement, M_{peau}, à l'aide de l'équation suivante :</p> $M_{peau} = SP_{peau} \times EC \times \rho$ <p>où :</p> <p>SP_{peau} = (surface de la peau exposée*) = 15 cm² (Santé Canada, 1995)</p> <p>EC = (épaisseur de la couche sur la peau) = $2,03 \times 10^{-3}$ cm (USEPA, 1986)</p> <p>ρ (densité du produit) = 0,99 g/cm³ (USEPA, 1986)</p> <p>* Présumée pour le bout des doigts lors de l'essuyage du produit avec un chiffon après une vaporisation; chaque bout de doigt a une superficie de 1,5 cm² (1 cm × 1,5 cm); la superficie totale du bout des doigts est de 15 cm² (1,5 cm² × 10).</p> $M_{peau} = (15 \text{ cm}^2) \times (2,03 \times 10^{-3} \text{ cm}) \times (0,99 \text{ g/cm}^3)$ $M_{peau} = 0,030 \text{ g} = 30 \text{ mg}$ <p>On a estimé l'exposition par voie cutanée pendant l'application à l'aide des hypothèses suivantes :</p> <p>FM = fraction massique de DEHA dans le produit = 0,01</p> <p>EV = nombre d'événements par jour = 1 (USEPA, 1986)</p>	<p>Inhalation Concentration moyenne par événement de DEHA à l'intérieur de la voiture pendant l'application d'un agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures = 0,002 mg/m³</p> <p>Dose aiguë = $3,63 \times 10^{-6}$ mg/kg p.c.</p> <p>Voie cutanée Dose aiguë = 0,004 mg/kg p.c.</p>

	<p>FA = facteur d'absorption = 1 PC = 70,9 kg (Santé Canada, 1998)</p> <p>Exposition aiguë par voie cutanée</p> $= \frac{M_{peau} \times FM \times EV}{PC} = \frac{30 \text{ mg} \times 0,01 \times 1}{70,9 \text{ kg} - p.c.} = 0,004 \text{ mg/kg p.c.}$	
Agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures - chiffon	<p>Concentration = < 1 %*</p> <p>L'exposition par voie cutanée durant l'application du produit est estimée.</p> <p>Voie cutanée</p> <p>La même approche a été adoptée pour « l'agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures - vaporisateur » avec les paramètres suivants :</p> <p>SP_{peau} = (surface de la peau exposée; les deux paumes) = 455 cm² (Santé Canada, 1995)</p> <p>EC = (épaisseur de la couche sur la peau) = $2,03 \times 10^{-3}$ cm (USEPA, 1986)</p> <p>ρ (densité du produit) = 0,99 g/cm³ (USEPA, 1986)</p> <p>$M_{peau} = (455 \text{ cm}^2) \times (2,03 \times 10^{-3} \text{ cm}) \times (0,99 \text{ g/cm}^3)$</p> <p>$M_{peau} = 0,914 \text{ g} = 914 \text{ mg}$</p> <p>$FM$ = fraction massique de DEHA dans le produit = 0,01</p> <p>FA = facteur d'absorption = 1</p> <p>PC = 70,9 kg (Santé Canada, 1998)</p> <p>Exposition aiguë par voie cutanée par événement</p> $= \frac{M_{peau} \times FM \times EV}{PC} = \frac{914 \text{ mg} \times 0,01 \times 1}{70,9 \text{ kg}} = 0,129 \text{ mg/kg p.c.}$ <p>* présumée pour le bout des doigts d'une personne qui frotte un objet avec un chiffon sur lequel le produit a été vaporisé; on présume que la surface du bout de chaque doigt mesure 1,5 cm² (1 cm × 1,5 cm); la surface totale du bout des doigts est donc de 15 cm² (1,5 cm² × 10).</p>	<p>Voie cutanée</p> <p>Dose aiguë = 0,13 mg/kg p.c.</p>
Jig-A-Clean (nettoyant puissant pour les mains)	<p>Concentration = < 1 % (Jig-A-Loo Canada Inc., 2009).</p> <p>Voie cutanée</p> <p>La même approche a été adoptée pour « l'agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures - vaporisateur » avec les paramètres suivants :</p> <p>SP_{peau} = (surface de la peau exposée; les deux paumes) = 910 cm² (Santé Canada, 1995)</p> <p>EC = (épaisseur de la couche sur la peau) = $2,03 \times 10^{-3}$ cm (USEPA, 1986)</p> <p>ρ (densité de produit) : 1,0 g/cm³ (Jig-A-Loo Canada Inc., 2009)</p> <p>$M_{peau} = (910 \text{ cm}^2) \times (2,03 \times 10^{-3} \text{ cm}) \times (1,0 \text{ g/cm}^3)$</p> <p>$M_{peau} = 1,8473 \text{ g}$</p> <p>$FM$ = fraction massique de DEHA dans le produit = 0,01</p> <p>FA = facteur d'absorption = 1</p>	<p>Voie cutanée</p> <p>Dose aiguë = 0,26 mg/kg p.c.</p>

	<p>$PC = 70,9 \text{ kg}$ (Santé Canada, 1998)</p> <p>Exposition aiguë par voie cutanée par événement</p> $= \frac{M_{\text{peau}} \times FM \times FA}{PC} = \frac{1,8473 \times 10^3 \text{ mg} \times 0,01 \times 1}{70,9 \text{ kg p.c.}}$ $= 0,26055 \text{ mg/kg p.c.}$	
Lubrifiant pour le taraudage	<p>Concentration = 30 – 60 % (K-G Packaging, 2008)</p> <p>Voie cutanée</p> <p>La même approche a été adoptée pour « l'agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures - vaporisateur » avec les paramètres suivants :</p> <p>$SP_{\text{peau}} = (\text{surface de la peau exposée}^*) = 3 \text{ cm}^2$ (Santé Canada, 1995) $EC = (\text{épaisseur de la couche sur la peau}) = 15,88 \times 10^{-3} \text{ cm}$ (USEPA, 1986) ρ (densité du produit) = 1,06 g/cm³ (K-G Packaging, 2008)</p> <p>* Présumée pour le bout de deux doigts comme une estimation prudente lors d'un contact involontaire; on présume que chaque bout de doigt a une superficie de 1,5 cm² (1 cm × 1,5 cm); la superficie totale du bout des doigts est de 3 cm² (1,5 cm² × 2).</p> <p>$M_{\text{peau}} = (3 \text{ cm}^2) \times (15,88 \times 10^{-3} \text{ cm}) \times (1,06 \text{ g/cm}^3)$ $M_{\text{peau}} = 0,0505 \text{ g} = 50,5 \text{ mg}$</p> <p>$FM = \text{fraction massique de DEHA dans le produit} = 0,30 \text{ à } 0,60$ $FA = \text{facteur d'absorption} = 1$ $PC = 70,9 \text{ kg}$ (Santé Canada, 1998)</p> <p>Exposition aiguë par voie cutanée par événement $FM = 0,30;$ $\frac{M_{\text{peau}} \times FM \times FA}{PC} = \frac{50,5 \text{ mg} \times 0,30 \times 1}{70,9 \text{ kg}} = 0,214 \text{ mg/kg p.c.}$</p> <p>$FM = 0,60;$ $\frac{M_{\text{peau}} \times FM \times FA}{PC} = \frac{50,5 \text{ mg} \times 0,60 \times 1}{70,9 \text{ kg}} = 0,427 \text{ mg/kg p.c.}$</p>	<p>Voie cutanée</p> <p>Dose aiguë = 0,21 – 0,43 mg/kg p.c.</p>

Annexe 5 : Résumé des renseignements relatifs aux effets du DEHA sur la santé

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effets observés ^a /résultats
Études sur animaux	
Toxicité aiguë	<p>DL50 minimale par voie orale (rat) = 5 600 mg/kg p.c. (NTP, 1982; Commission européenne, 2000).</p> <p>Autres DL50 = 9 110 mg/kg p.c. (rats) (Smyth <i>et al.</i>, 1951); 12 900 mg/kg p.c. (cochons d'Inde) (Lefaux, 1968).</p> <p>CL50 minimale (rats, 4 heures) = > 900 mg/m³ (> 59 ppm) (Vandervort et Brooks, 1975). (Une étude supplémentaire utilisant la vapeur saturée du DEHA pendant 8 heures sur des rats n'a signalé aucune mortalité; Smyth <i>et al.</i>, 1951).</p> <p>DL50 minimale (lapins, 24 heures) = > 8 670 mg/kg p.c. (Kolmar Research Center, 1967; Mason Research Institute, 1976).</p> <p>Autre DL50 par voie cutanée (lapins) = 15 029 mg/kg p.c. (Smyth <i>et al.</i>, 1951).</p>
Dose toxique à court terme pour l'exposition répétée	<p>DMENO par voie orale (rats) = 309 mg kg p.c. par jour, d'après la prolifération de peroxysones chez les deux sexes, le poids accru du foie chez les femelles, et la hausse de l'hydroxylation de l'acide laurique chez des rats mâles Fischer 344 (5 par sexe par groupe) ayant reçu une dose de 0, 0,1, 0,6, 1,2, ou 2,5 % de DEHA (équivalent à 0, 51,4, 308,6, 617 ou 1 286 mg/kg p.c. par jour; basé sur le rapport de Santé Canada de 1994) tous les jours dans un régime alimentaire de trois semaines. Les autres effets observés comprenaient une baisse de la basophilie cytoplasmique dans le foie de mâles à 617 mg/kg p.c. par jour (avec une augmentation des poids absolu et relatif du foie) et chez les deux sexes à 1 286 mg/kg p.c. par jour, une hausse de l'activité mitotique et de la nécrose focale dans le foie chez les deux sexes, des niveaux bien plus élevés de protéines microsomaux, des poids corporels inférieurs, et une éosinophilie cytoplasmique dans le foie des mâles. Des rats mâles nourris avec 1 286 mg/kg p.c. par jour de DEHA présentaient une consommation d'aliments inférieure par rapport aux rats. Des baisses occasionnelles du poids corporel ont également été notées chez des rats mâles nourris avec 51,4 et 617 mg/kg p.c. par jour de DEHA (CMA, 1986).</p> <p>Autre DMENO par voie orale (rat) = 617 mg/kg p.c. par jour, d'après les preuves de poids corporel inférieur chez les mâles, une hausse de l'activité catalytique et les poids du foie à cette dose (CMA, 1982a). On administré à des rats Fischer 344 (12 par sexe et par groupe) 1, 0,1, 1,2, et 2,5 % de DEHA (0, 51, 617, et 1 286 mg/kg p.c. par jour, Santé Canada 1994) dans un régime alimentaire, tous les jours pendant trois semaines, suivies de deux semaines de rétablissement. Les mâles ayant reçu des doses moyennes à élevées affichaient un poids corporel inférieur, tandis que les femelles ne présentaient aucun effet. Aucun signe clinique de toxicité n'a été observé. Les poids relatifs du foie étaient bien plus élevés dans les groupes traités avec des doses moyennes et élevées, et aucun changement n'a été constaté dans le groupe traité avec une faible dose. Les taux de triglycérides à des doses moyennes à élevées chez les mâles après une</p>

^a Définitions : DL₅₀ = dose létale médiane; DMENO = dose minimale avec effet nocif observé; DSENO = dose sans effet nocif observé.

	<p>semaine de traitement, et à des doses élevées chez les mâles après trois semaines de traitement étaient bien inférieurs, comparativement au groupe témoin. L'activité catalytique était bien plus intensive dans les groupes traités avec des doses moyennes et élevées dès la première semaine. Cette activité est demeurée soutenue même après le rétablissement. Une hypertrophie hépatocellulaire a été constatée à une dose élevée chez les mâles après une et trois semaines. On a également noté une hypertrophie uniquement chez quelques femelles ayant reçu une dose élevée à la troisième semaine. Aucune lésion n'a été observée après le rétablissement. Les taux de cholestérol étaient inférieurs à une et à trois semaines, mais aucune différence n'a été constatée après deux semaines de rétablissement, comparativement aux groupes témoins (CMA, 1982a).</p> <p>Autre DMENO par voie orale (rats) = 514 mg/kg p.c. par jour, d'après les preuves de la baisse importante des taux de cholestérol dans le plasma après deux et quatre semaines d'administration orale, mais pas après sept semaines à cette dose (Bell, 1984). Des rats Upjohn:TUC ont reçu 1 % de DEHA (514 mg/kg p.c. par jour, Santé Canada, 1994) pendant deux, quatre et sept semaines. L'auteur a laissé entendre que la synthèse du cholestérol dans le plasma a été diminuée par le DEHA (Bell, 1984). Les effets n'étaient pas persistants.</p> <p>Autres études sur l'exposition par voie orale :</p> <p>Plusieurs études sur des rongeurs ont indiqué des augmentations du poids du foie, de l'activité de la palmitoyl-coenzyme A, de la prolifération des cellules (sans effets histopathologiques), augmentation du poids des reins, de la prolifération des peroxyosomes, et de l'hypertrophie hépatocellulaire (chez quelques animaux uniquement) à des doses variant de 6,2 à 62 mg/kg p.c. par jour (CMA, 1989, 1995). Le DEHA administré par voie orale à des doses généralement supérieures à 500 mg/kg p.c. par jour pendant 7 à 42 jours a produit divers effets liés à la prolifération des peroxyosomes (Moody et Reddy, 1978; Kawashima <i>et al.</i> 1983a, 1983b; Takagi <i>et al.</i>, 1990; Keith <i>et al.</i>, 1992; Motojima <i>et al.</i>, 1998; Commission européenne, 2000).</p> <p>Une étude de deux mois dans laquelle des chiens (nombre et souche non identifiés) ont reçu une ration contenant 2 000 mg/kg p.c. par jour de DEHA, et affichaient uniquement une perte transitoire de l'appétit sans modification apparente dans le sang, l'urine et l'histopathologie (Patty, 1963).</p> <p>DMENO par voie cutanée : 2 060 mg/kg p.c. par jour, d'après la baisse du gain de poids corporel, la léthargie et les difficultés respiratoires chez des lapins mâles (souche non indiquée) (4 par groupe) exposés à 0, 410 ou 2 060 mg/kg p.c. par jour (5 fois par semaine sur l'abdomen rasé) pendant deux semaines (Hazleton Laboratories, 1962). Le foie et les reins ont fait l'objet d'un examen microscopique. Dans le groupe traité avec 2 060 mg/kg p.c., un animal a présenté une cytologie légèrement modifiée des cellules parenchymateuses du foie (granulation basophile avec des noyaux élargis et hyperchromatiques). Aucune autre modification n'a été observée au microscope (Hazleton Laboratories, 1962).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation n'a été recensée.</p>
--	---

Toxicité subchronique	<p>DMEO minimale par voie orale = 282 mg/kg p.c. par jour (0,3 % du DEHA), d'après une intensification des activités d'hydroxylation de l'acide laurique en C11 (à la semaine 1) et C12 (aux semaines 1 et 13) chez des rats femelles Fischer 344 (5 par groupe) ayant reçu 0, 0,15; 0,3; 0,6; 1,2; 2,5 ou 4 % de DEHA dans leur alimentation (équivalant à 0, 144, 282, 577, 1 135, 2 095 ou 3 140 mg/kg p.c. par jour) pendant 1, 4, ou 13 semaines. Aucun effet n'a été observé à 144 mg/kg p.c. par jour. Une baisse du poids corporel a été notée à 2 095 mg/kg p.c. par jour et à des doses supérieures après 4 et 13 semaines. Des augmentations importantes du poids du foie ont été observées à 1 135 mg/kg p.c. par jour et à des doses supérieures après une semaine, et à 577 mg/kg p.c. par jour après 13 semaines. L'hydroxylation de l'acide laurique 11 pour les groupes traités avec des doses de 282, 577, 1 135, et 2 095 mg/kg p.c. était bien plus élevée que dans le groupe témoin à la première semaine. L'hydroxylation de l'acide laurique 12 pour les groupes traités avec des doses de 282, 577, 1 135, et 2 095 mg/kg p.c. était bien plus élevée que dans le groupe témoin aux semaines 1 et 13. La réPLICATION hépatocellulaire (mesurée par BrdU) a augmenté durant la première semaine à 1 495 mg/kg p.c. par jour, mais ne s'est pas maintenue aux semaines 4 et 13. L'oxydation de la palmitoyl-coenzyme A était plus élevée que dans les groupes témoins pour 577 mg/kg p.c. par jour à chaque période (Lake <i>et al.</i>, 1997).</p> <p>DMENO par voie orale (souris) = 700 mg/kg p.c. par jour (3 100 ppm dans un régime alimentaire), d'après les preuves de la dépression du gain de poids (10 % ou plus) pour les souris mâles à cette dose. Des souris B6C3F1 mâles et femelles ont reçu 0, 1 600, 3 100, 6 300, 12 500, et 25 000 ppm (soit 0, 400, 700, 1 300, 2 800 ou 7 000 mg/kg p.c. par jour, USEPA, 1994) de DEHA dans leur alimentation pendant 13 semaines (10 par groupe). La dépression du gain de poids était de 13 % ou plus pour les femelles nourries avec 1 300 ou 7 000 mg/kg p.c. par jour. On n'a pas constaté d'effet histopathologique lié au composé ni de baisse de la consommation d'aliments (NTP, 1982).</p> <p>DMENO par voie orale (rats) = 700 mg/kg p.c. par jour (12 500 ppm de DEHA dans un régime alimentaire), d'après les preuves d'une diminution du gain de poids chez les rats mâles à cette dose. Au total, les rats Fischer 344 mâles et femelles ont reçu 0, 1 600, 3 100, 6 300, 12 500, et 25 000 ppm (soit 0, 100, 200, 400, 700 ou 1 500 mg/kg p.c. par jour, USEPA, 1994) de DEHA dans leur alimentation pendant 13 semaines (10 par groupe). Le gain de poids a diminué de 8 % à un niveau de dose de 1 500 mg/kg p.c. chez les rats femelles, et de 11 % à des niveaux de dose de 700 mg/kg p.c. et 1 500 mg/kg p.c. chez les rats mâles. On n'a pas constaté d'effet histopathologique lié au composé ni de baisse de la consommation d'aliments (NTP, 1982).</p> <p>Autres DMENO par voie orale = 808 mg/kg p.c. par jour, d'après l'induction d'enzymes hépatiques (p.ex. observation microscopique d'activités de l'acide laurique 11-hydroxylase et de l'acide laurique 12-hydroxylase) dans une étude de 13 semaines sur des souris (Lake <i>et al.</i>, 1997), et 2 920 mg/kg p.c. par jour, d'après la baisse de la croissance et de la consommation d'aliments, le poids altéré des organes (les reins ou le foie; hausse ou baisse non précisée), et lésions microscopiques notées dans le foie, les reins ou les testicules (organe spécifique non précisé) dans une étude de 13 semaines sur des rats (Smyth <i>et al.</i>, 1951).</p>
-----------------------	---

	Aucune étude d'exposition par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée.
Toxicité chronique et cancérogénicité	<p>Études sur l'exposition par voie orale : des rats Fischer 344 (50 par sexe par dose) et souris B6C3F1 (50 par sexe par dose) ont reçu 0, 12 000 ou 25 000 ppm de DEHA (équivalant à 0, 860 ou 1 674 mg/kg p.c. par jour pour les rats femelles, et à 0, 697 ou 1 509 mg/kg p.c. par jour pour les rats mâles; et équivalent à 0, 3 222 ou 8 623 mg/kg p.c. par jour pour les souris femelles, et à 0, 2 659 ou 6 447 mg/kg p.c. par jour pour les souris mâles) dans un régime alimentaire d'une durée de 104 semaines pour les souris, et de 106 semaines pour les rats. Des tumeurs (carcinomes et adénomes combinés) se sont développées chez les souris femelles, sauf dans le foie; par ailleurs, aucun changement histopathologique n'a été observé (NTP, 1982; USEPA, 1984b; Kluwe <i>et al.</i>, 1985). Même si les carcinomes et adénomes hépatocellulaires (combinés) ont augmenté chez les souris mâles, la USEPA a noté que cette valeur de l'incidence combinée ne différait pas grandement des valeurs historiques. D'autre part, une analyse de la progression vers la tumeur n'a montré aucune différence entre les mâles traités et le groupe témoin (USEPA, 1994). Aucune augmentation liée au traitement n'a été observée au niveau des tumeurs, des nodules néoplasiques ou des carcinomes hépatocellulaires chez les rats. En revanche, on a noté une diminution de l'incidence de fibroadénomes des glandes mammaires chez les femelles (voir la section sur le dérèglement du système endocrinien <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i> ci-après).</p> <p>DMENO non néoplasiques = 1 500 mg/kg p.c. par jour, d'après la diminution du gain de poids corporel chez les rats; et 6 447 mg/kg p.c. par jour, d'après la baisse du gain de poids corporel chez les souris (NTP, 1982).</p> <p>Autres études : Des rats (souche et sexe non indiqués) ont reçu 0, 0,1, 0,5, ou 2,5 % de DEHA (équivalant à 0, 51,4, 257, ou 1 286 mg/kg p.c. par jour, d'après le rapport de Santé Canada, 1994) dans un régime alimentaire pendant deux ans. On n'a noté aucune hausse de l'incidence des tumeurs liée au composé (Hodge <i>et al.</i>, 1966). Aucune tumeur n'a, par ailleurs, été déclarée dans une étude d'un an impliquant des chiens ayant reçu 0,2 % de DEHA par voie orale au cours du régime alimentaire (équivalant à 50 mg/kg p.c. par jour, sur la base du rapport de Santé Canada de 1994; données non publiées). Aucun autre renseignement n'a été fourni (Hodge <i>et al.</i>, 1966).</p> <p>Étude sur l'exposition par voie cutanée : On a administré à des souris C3H 0, 0,1 et 10 mg de DEHA dans 0,2 mL d'acétone (équivalant à 0, 3,3 ou 333 mg/kg p.c., sur la base du rapport de Santé Canada de 1994) une fois par semaine sur une surface rasée de 3 × 3 cm de la région scapulaire jusqu'à la mort (pendant 64 semaines en moyenne pour les mâles, et 44 semaines pour les femelles). Le nombre maximum de doses était au total de 293 et représentait 30 667 mg/kg p.c. chez les mâles, tandis que pour les femelles, il était de 327 et représentait 33 667 mg/kg p.c. (d'après le rapport de Santé Canada de 1994). Aucun changement macroscopique ou histopathologique n'a été observé dans la peau d'une des souris, et aucune augmentation importante liée au traitement n'a été observée en termes de tumeurs au niveau des organes examinés (pas de détail sur les organes examinés) (Hodge <i>et al.</i>, 1966).</p>

	Aucune étude d'exposition par inhalation n'a été recensée.
Toxicité pour la reproduction	<p>DMENO induisant une toxicité pour la reproduction : 1 000 mg/kg p.c. par jour, d'après l'atrézie accrue du gros follicule, la baisse du poids relatif des ovaires et du volume du corps jaune en formation, la prolongation du cycle oestral, et la présence de kystes folliculaires chez des rats femelles Crl:CD (SD) exposés par gavage à une dose de 0, 200, 1 000, ou 2 000 mg/kg p.c. par jour de DEHA dans une étude portant sur une génération (les mâles n'ont pas été traités; les femelles ont commencé à être traitées deux semaines avant l'accouplement jusqu'au 7^e jour de la gestation). On a noté une diminution du poids relatif des ovaires à une dose de 2 000 mg/kg p.c. après deux semaines (mais pas à 4 semaines) dans une étude à doses répétées pertinente (Wato <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>DMENO induisant une toxicité systémique : 1 000 mg/kg p.c. par jour, d'après une hausse importante du poids relatif du foie et des reins, associée à une histopathologie (modification éosinophilique du tube proximal dans les reins) (Wato <i>et al.</i>, 2009). En outre, on a noté une diminution du gain de poids corporel avant l'accouplement chez les femelles traitées avec 2 000 mg/kg p.c. de DEHA après quatre semaines (Wato <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>DMENO induisant une toxicité pour le développement : 1 000 mg/kg p.c. par jour, d'après une hausse importante du taux de perte après implantation. On a également noté une diminution importante du taux d'implantation et du nombre d'embryons vivants de même qu'une hausse du taux de perte de préimplantation à 2 000 mg/kg p.c. (Wato <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Autres études :</p> <p>DMENO induisant la toxicité maternelle : 1 000 mg/kg p.c. par jour, d'après la perturbation du cycle oestral et l'atrézie accrue du gros follicule chez des rats femelles Crl:CD (SD) (10 par sexe par dose) ayant reçu 0, 40, 200, et 1 000 mg/kg p.c. par jour de DEHA par gavage pendant 28 jours à partir de l'âge de 8 semaines (Miyata <i>et al.</i>, 2006).</p> <p>Autres études sur l'exposition par voie orale : On a mené une étude sur une génération de rats mâles et femelles Wistar (Alpk:APfSD) (15 mâles et 30 femelles par groupe) auxquels on a administré 0, 300, 1 800 ou 12 000 ppm (équivalent à 0, 28, 170 ou 1 080 mg/kg p.c. par jour) de DEHA dans un régime alimentaire pendant 10 semaines avant l'accouplement et plus tard, à partir de la grossesse jusqu'au 36^e jour après la naissance (environ 18 – 19 semaines d'exposition). Aucun effet n'a été constaté sur la fertilité des mâles et des femelles. À 1 080 mg/kg p.c. par jour, on a observé une diminution du poids corporel des mères durant la gestation, une hausse des poids absolu et relatif du foie chez les deux sexes, ainsi qu'une baisse du poids corporel des nouveau-nés, et du poids total et de la taille de la portée (ICI, 1988a; USEPA, 1994). Une étude multigénérationnelle a été menée sur des rats ayant reçu 100 mg/kg p.c. par jour de DEHA dans leur alimentation. Pour quatre générations successives, aucune influence propre à la substance sur le taux de reproduction, la lactation ou la croissance n'a été signalée (aucun autre détail fourni; Le Breton, 1962).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée.</p>
Toxicité pour le	DMENO induisant une toxicité pour le développement : 400 mg/kg p.c. par

développement	<p>jour, d'après la hausse des décès postnataux ($P = 0,0118$, basée sur des analyses de la régression linéaire) au cours d'une étude orale dans laquelle des rats femelles Wistar ont reçu une dose de DEHA par gavage à partir du 7^e jour de la gestation jusqu'au 17^e jour de l'allaitement, à raison de 0, 200, 400, ou 800 mg/kg p.c. par jour. Une analyse par paire (comparée au groupe témoin) a montré que l'augmentation était importante sur le plan statistique à 800 mg/kg p.c. par jour ($P < 0,05$; $P = 0,0003$, analyse de la régression à l'aide du modèle linéaire binomial avec une dispersion). Une baisse permanente du poids corporel des descendants et du poids des glandes surrénales a été observée à 800 mg/kg p.c. par jour; on a également noté une hausse du poids relatif du foie chez des descendants adultes mâles.</p> <p>DMENO induisant une toxicité pour la reproduction : 800 mg/kg p.c. par jour, d'après la baisse du poids corporel et la période de gestation prolongée chez les mères (Dalgaard <i>et al.</i>, 2003).</p> <p>La DSENO induisant une toxicité pour le développement dans cette étude est de 200 mg/kg p.c. par jour.</p> <p>Autres études :</p> <p>DMENO induisant une toxicité pour le développement et une toxicité maternelle : 1 080 mg/kg p.c. par jour, d'après la perte accrue préimplantation, une légère toxicité pour le fœtus (ossification réduite et uretères déformés ou dilatés) et une diminution du gain de poids des mères et de la consommation d'aliments chez des rats femelles Wistar (Alpk:APfSD) (24 par dose) nourris avec 0, 300, 1 800 ou 12 000 ppm (équivalent à 0, 28, 170 ou 1 080 mg/kg p.c. par jour) de DEHA dans un régime alimentaire, à partir du 1^{er} jusqu'au 22^e jour de la gestation (ICI, 1988b). Même si la DSENO pour cette étude (170 mg/kg p.c.) est inférieure à l'étude susmentionnée (200 mg/kg p.c.), elle figure dans un rapport non publié qui n'était pas complètement décrit et était cité différemment par plusieurs sources; par conséquent, la valeur n'a pas été utilisée pour la caractérisation des risques (cité dans ICI, 1988 par USEPA, 1992; Hodge, 1991 [dans BUA, 1996] par CIRC, 2000; CEFIC, 1988 par OCDE, 2005).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée.</p>
Dérèglement du système endocrinien <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i>	<p>In vivo</p> <p>Gène rapporteur luciférase (<i>luc</i>) médié par le récepteur d'œstrogènes (RE)</p> <p>Résultats négatifs : Aucune induction de l'activité du gène rapporteur luciférase <i>luc</i> par le DEHA lors de l'exposition par voie orale ou par voie intrapéritonéale dans les tissus examinés, y compris le placenta et les fœtus chez des souris ayant reçu des doses de 0, 30 ou 100 mg/kg p.c. (Ter Veld <i>et al.</i>, 2008, 2009).</p> <p>Essai uterotrophique</p> <p>Résultats négatifs : Des rats Sprague-Dawley ovariectomisés ont été traités avec du DEHA par voie orale, à des doses de 0 ou 1 000 mg/kg p.c. par jour pendant trois jours. Aucune augmentation du poids de l'utérus n'a été observée dans le traitement suivant (JPIA, 1998).</p> <p>Autres études : Un effet a été détecté dans l'endocrine ou dans les organes de rats réagissant à l'endocrine au cours d'une étude de deux ans sur des rats réalisée par Kluwe <i>et al.</i>, (1985). On a noté une baisse de l'incidence de fibroadénomes des glandes mammaires chez des rats femelles ayant reçu du DEHA, à raison de 860</p>

	<p>et 1 674 mg/kg p.c. par jour. Aucun effet de cette nature lié au composé n'a été relevé dans l'étude de deux ans sur des souris.</p> <p>In vitro</p> <p>Essai sur la transactivation du récepteur d'œstrogènes (RE)</p> <p>Résultats négatifs : Des cellules MVLN (une lignée cellulaire humaine [MCF-7] transfectée avec le gène de la luciférase de la luciole) n'ont pas engendré d'activité importante du gène rapporteur luciférase (<i>luc</i>) après l'administration de concentrations de DEHA allant de 1×10^{-10} à 5×10^{-5} M (Ghisari <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Essai AhR-CALUX</p> <p>Résultats négatifs : On a noté des cellules d'hépatome (Hepa1.12cR) de souris à des concentrations de DEHA variant de 1×10^{-10} à 1×10^{-4} M dans du DMSO uniquement et en cotraitement avec 60 pM de tétrachlorodibenzo-para-dioxine (TCDD) (Krüger <i>et al.</i>, 2008).</p> <p>Essai AR-CALUX</p> <p>Résultats négatifs : On a observé des cellules ovariennes de hamster chinois à des concentrations de DEHA variant de 1×10^{-10} M à 1×10^{-4} M dans du DMSO uniquement et en cotraitement avec 25 pM de R1881 (Krüger <i>et al.</i>, 2008).</p> <p>Essai à deux hybrides de levure</p> <p>Résultats négatifs : Le DEHA ne s'est pas lié aux récepteurs des œstrogènes (RE) avec le coactivateur (TIF2) dans une souche Y190 de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>, jusqu'à la concentration de 1 mM (Nishihara <i>et al.</i>, 2000).</p> <p>Liaison du récepteur de l'estriadiol tritié</p> <p>Résultats non probants : Le DEHA s'est lié au récepteur, mais ne l'a pas activé dans 2 lignées cellulaires mammaires humaines (ZR-75 et MCF-7). On n'a pu déterminer si l'effet inhibiteur était dû à une concurrence directe. Des concentrations aussi élevées que 1 mM peuvent avoir atteint les limites d'hydrosolubilité; par conséquent, aucune estimation exacte de l'affinité du DEHA pour le récepteur n'a pu être déterminée (Jobling <i>et al.</i>, 1995).</p> <p>Essai « T-Screen »</p> <p>Résultats positifs : On a administré du DEHA à des concentrations allant jusqu'à 5×10^{-5} M dans des cellules GH3 (lignée cellulaire de tumeur hypophysaire chez le rat); on a découvert que la substance stimulait grandement la prolifération des cellules, mais à faible puissance. Le cotraitement des cellules GH3 avec le T3-EC₅₀ (témoins T3 positifs) a potentialisé la prolifération des cellules GH3 induite par le T3-, comparativement au groupe témoin T3, ce qui indique un effet additif (Ghisari <i>et al.</i>, 2009).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p>Micronoyaux</p> <p>Résultats négatifs : souris B6C3F1; 3 doses journalières par injection intrapéritonéale de 0 à 5 000 mg/kg p.c. (CMA, 1982e; Shelby <i>et al.</i>, 1993).</p>

	<p>Aberrations chromosomiques Résultats négatifs: moelle osseuse de souris IB6C3F1; 3 doses journalières par injection intrapéritonéale (Shelby et Witt, 1995).</p> <p>Liaison covalente à l'ADN Résultats négatifs: foie de souris femelles NMR1 après l'administration de 2 090 mg/kg p.c. par jour de DEHA pendant quatre semaines dans un régime alimentaire (Von Däniken <i>et al.</i>, 1984).</p> <p>Dommages oxydatifs à l'ADN Résultats positifs : On a noté une hausse légère, mais importante sur le plan statistique, de la 8-hydroxydésoxyguanosine (8-OH-dG), qui constitue un indicateur de dommages oxydatifs à l'ADN dans le foie, après une ou deux semaines chez des rats Fisher 344 mâles âgés de 6 semaines nourris avec une ration contenant de 0 à 2,5 % de DEHA (1 286 mg/kg p.c. par jour), d'après le rapport de Santé Canada de 1994) (Takagi <i>et al.</i>, 1990).</p> <p>Synthèse de l'ADN non programmée Résultats positifs : On a observé une stimulation de la synthèse de l'ADN dans le foie avec une dose doublée de 0,7 mmol/kg (378 µmol/kg p.c. ou 1 401 mg/kg p.c.) chez des rats Fischer 344 après l'administration d'une dose unique de DEHA par gavage. Les auteurs laissent entendre qu'il s'agit d'un « faux positif » (Büsser et Lutz, 1987).</p> <p>Résultats positifs : On a noté des hépatocytes chez des souris B63C1 mâles 39 heures après l'administration d'une dose unique de 2 000 mg/kg p.c. de DEHA par gavage (Miyagawa <i>et al.</i>, 1995).</p> <p>Mutation dominante létale Résultats positifs : On a observé une hausse liée à la dose des mutations dominantes létales, tel qu'il a été mesuré à l'aide du taux de mortalité fœtale précoce chez des souris albinos suisses Harlan/ICR mâles (phases prémöiotique et postmöiotique de la spermatogenèse sans témoins) aux doses les plus élevées (4,6 et 9,2 mg/kg p.c.) (Singh <i>et al.</i>, 1975).</p> <p>Mutation létale récessive associée au sexe Résultats négatifs: Le traitement de mâles <i>Drosophila</i> sp. avec du DEHA (0 ou 5 000 ppm par injection, ou 0 ou 20 000 ppm par alimentation) a entraîné 30 % de mortalité. Après le traitement, les mâles ont été accouplés, et trois couvées ont été utilisées pour analyse. On a constaté aucune différence dans le nombre de descendants mâles sauvages du groupe témoin et du groupe traité (Woodruff <i>et al.</i>, 1985).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes <i>in vitro</i>	<p>Essais sur les bactéries : Test d'Ames (mutagénicité) Résultats négatifs : <i>Salmonella typhimurium</i> ; observation de souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 avec ou sans activation de la fraction S9 dérivée du foie chez des rats (Simmon <i>et al.</i>, 1977; CMA, 1982b; Litton Bionetics, Inc., 1982a; Seed, 1982; Eastman Kodak Co., 1984a; Zeiger <i>et al.</i>, 1985). Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> observation de souches TA98, TA100, TA1537 et TA1538 avec ou sans activation de la fraction S9 dérivée du foie de rats exposés à de l'urine de rats Sprague-Dawley mâles, par l'administration de 2 000 mg/kg de DEHA par jour par voie orale pendant 15 jours (DiVincenzo <i>et al.</i>, 1985).</p>

	<p><i>al.</i>, 1985).</p> <p>Mutation de cellules de mammifères</p> <p>Résultats négatifs : cellules de lymphome de souris L5178Y avec ou sans activation de la fraction S9 (CMA, 1982c; Litton Bionetic, Inc., 1982b; McGregor <i>et al.</i>, 1988).</p> <p>Aberrations chromosomiques</p> <p>Résultats négatifs : hépatocytes de rats femelles Fischer 344 avec ou sans activation (Reisenbichler et Eckl, 1993).</p> <p>Résultats positifs : cellules ovaries de hamster chinois sans activation à 0, et de 40 à 400 µg/mL (Galloway <i>et al.</i>, 1987). Cette étude n'a pas abordé la cytotoxicité.</p> <p>Échange de chromatides sœurs</p> <p>Résultats négatifs : cellules ovaries de hamster chinois, avec et sans activation (Galloway <i>et al.</i>, 1987; Reisenbichler et Eckl, 1993).</p> <p>Micronoyaux</p> <p>Résultats négatifs : hépatocytes de rats femelles Fischer 344 avec ou sans activation (Reisenbichler et Eckl, 1993).</p> <p>Synthèse de l'ADN non programmée</p> <p>Résultats négatifs : hépatocytes de rats (aucune information sur l'activation métabolique) (CMA, 1982d; Litton Bionetics, Inc., 1982d).</p> <p>Transformation cellulaire</p> <p>Résultats négatifs : cellules de souris BALB/3T3 avec ou sans activation à des concentrations allant de 0 à 12,5 µg/mL (USEPA, 1981, 1984a, 1984c; Litton Bionetics, 1982c; Microbiological Associates, 1984; Barber <i>et al.</i>, 1987).</p> <p>Essai cytogénétique</p> <p>Résultats négatifs : lymphocytes humains à 0, 10, 50 et 100 µg/mL avec ou sans activation (Commission européenne, 2000).</p>
Irritation	<p>Irritation cutanée</p> <p>Aucune irritation : chez des souris non recouvertes exposées chaque semaine à jusqu'à 5 % de DEHA dans de l'acétone jusqu'au décès (Hodge <i>et al.</i>, 1966); et chez des lapins non recouverts (Smyth <i>et al.</i>, 1951).</p> <p>Légère irritation : chez des lapins; application couverte pendant 24 heures (CFTA, 1967).</p> <p>Irritation des yeux : aucune irritation après l'application de 0,1 mL de DEHA dans les yeux de lapins (CFTA, 1967), mais légère irritation avec une application de 0,5 mL (Smyth <i>et al.</i>, 1951).</p>
Sensibilisation	<p>Effet non sensibilisant : chez des cochons d'Inde (10 mâles) après une injection intrapéritonéale de 0,1 % de DEHA dans de l'huile trois fois par semaine pendant trois semaines, réexaminés après deux semaines (Kolmar Research Centre, 1967), ou chez des lapins (2/4) après une application cutanée propre suivie d'un réexamen de deux semaines (Mallette et von Haam, 1952).</p>

Études sur les humains	
Irritation	Légère à aucune irritation : aucune irritation observée après l'application propre de DEHA chez 15 à 30 personnes (sexe et âge non indiqués) (Mallette et von Haam, 1952). Chez deux des 151 sujets, on a observé une irritation de la peau après l'application d'un produit contenant 9 % de DEHA pendant 48 heures, trois fois par semaine pendant trois semaines (CFTA, 1976). On a également noté une légère irritation chez les personnes ayant reçu 0,175 % de DEHA pendant 24 heures, tous les jours sur une période de 21 jours (HTR, 1978).
Sensibilisation	Effet non sensibilisant : chez 15 à 30 sujets, une application liquide propre et une application comparative après deux semaines (sexe et âge non indiqués) (Mallette et von Haam, 1952), et chez 151 humains après l'application d'un produit contenant 9 % de DEHA pendant 48 heures, trois fois par semaine sur trois semaines, suivie d'une application de provocation deux semaines plus tard avec un timbre appliqué 48 heures (CTFA, 1976).
Métabolisme	On a administré à six hommes adultes 46 mg de DEHA marqué au deutérium (~ 0,5 mg/kg p.c.) dans de l'huile de maïs au cours d'une étude sur des sujets volontaires. De l'acide 2-éthylhexanoïque est apparu dans le plasma peu de temps après le dosage de tous les sujets (concentrations de pointe : 1,6 µg/cm ³ entre une et deux heures). Le taux d'élimination plasmatique était estimé à 0,42 h (demi-vie de 1,65 h). Les métabolites mesurés dans l'urine représentaient au total 12,1 % (variant de 8,7 % à 16 %) de la dose administrée (de 2-EHA) avec le principal métabolite (en moyenne 8,6 %) Le devenir de la dose restante n'a pas été déterminé (Loftus <i>et al.</i> , 1993).