

# **Ébauche d'évaluation préalable**

## ***Oxydes d'éthane-1,2-diol***

### **Numéros de registre du Chemical Abstracts Service**

***110-71-4***

***111-46-6***

***111-90-0***

***112-07-2***

***112-27-6***

***112-34-5***

***112-60-7***

**Environnement et Changement climatique Canada  
Santé Canada**

**Mars 2017**

## Sommaire

En vertu des articles 68 ou 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* 1999 (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont procédé à une évaluation préalable de sept substances désignées ci-après sous le terme groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol. Ces substances font partie de celles identifiées comme d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elles satisfont aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE. Dans le tableau ci-après, nous donnons le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (NE CAS<sup>1</sup>), le nom sur la Liste intérieure (LI), le nom commun et l'acronyme de ces substances.

### Substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol

N° CAS	Nom sur la LI	Nom(s) commun(s)	Acronyme
111-46-6	2,2'-Oxydiéthanol	3-Oxapentane-1,5-diol ou 2,2'-oxybiséthanol	DEG
112-27-6	2,2'-(Éthylènedioxy)diéthanol	3,6-Dioxaoctane-1,8-diol ou 2,2'-(éthane-1,2-dioxy)biséthanol	TEG
112-60-7	3,6,9-Trioxaundécane-1,11-diol	3,6,9-Trioxaundécane-1,11-diol	TTEG
111-90-0	2-(2-Éthoxyéthoxy)éthanol	3,6-Dioxaoctane-1-ol ou 2-(2-éthoxyéthoxy)éthanol	DEGEE
112-07-2	Acétate de 2-butoxyéthyle	Acétate de 2-butoxyéthyle	EGBEA
112-34-5	2-(2-Butoxyéthoxy)éthanol	3,6-Dioxadécane-1-ol ou 2-(2-butoxyéthoxy)éthanol	DEGBE
110-71-4 <sup>a</sup>	1,2-Diméthoxyéthane	1,2-Diméthoxyéthane	EGDME

<sup>a</sup> Cette substance n'a pas été identifiée en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE, mais est visée par la présente évaluation préalable car elle est considérée d'intérêt prioritaire en raison d'autres préoccupations ayant trait à la santé humaine.

Deux autres substances (NE CAS 111-96-6 et 112-49-2) ont été identifiées comme faisant partie du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol dans le cadre du Plan de publication continu de deux ans des évaluations des risques, publié en mai 2016. Ces deux substances ont été prises en compte lors de la Classification des risques

---

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

écologiques des substances organiques et de l'Approche scientifique du seuil de préoccupation toxicologique pour la santé humaine. Elles ont été déclarées comme peu préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement. Elles ne seront donc plus prises en compte dans la présente évaluation. Les conclusions réglementaires pour ces deux substances seront données dans une publication future qui couvrira une gamme de substances dans cette situation.

Au Canada, les substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol sont utilisées dans une variété d'applications, notamment dans les produits cosmétiques et les médicaments en vente libre, les peintures et les revêtements, les assainisseurs d'air, ainsi que dans les adhésifs, les piles et les textiles.

Au Canada, toutes les substances de ce groupe sont importées en quantités allant de 100 à 10 000 000 kg/an. Quatre de ces sept substances (TTEG, DEGEE, EGBEA et DEGBE) sont produites au Canada en quantités allant de 1000 to 10 000 000 kg/an. Aux États-Unis, les quantités produites de ces substances vont de 10 000 000 à 450 000 000 kg.

Les risques pour l'environnement posés par les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE). La CRE est une approche basée sur les risques, qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et basés sur une pondération des plusieurs éléments de preuve pour déterminer la classification du risque. Les profils de danger sont établis principalement en se basant sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Parmi les paramètres pris en compte pour les profils d'exposition, on retrouve la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Une matrice de risques est utilisée pour assigner aux substances un potentiel de préoccupation faible, moyen ou élevé, basé sur leurs profils de danger et d'exposition. La CRE a permis de déterminer que les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ont un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement.

En tenant compte de tous les éléments de preuve disponibles avancés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, nous avons déterminé que les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol posent un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et l'intégrité plus large de l'environnement. Il est proposé de conclure que les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ne satisfont à aucun des critères du paragraphe 64(a) ou 64(b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement nécessaire à la vie.

Pour l'évaluation des risques pour la santé humaine, les sept substances de ce groupe ont été séparées en 3 sous-groupes : éthane-1,2-diols, oxydes d'éthane-1,2-diol et glymes. Nous avons déterminé que les milieux de l'environnement et les aliments ne représentent pas des sources significatives d'exposition pour les Canadiens. Pour les éthane-1,2-diols et les oxydes d'éthane-1,2-diols, les estimations d'exposition ont été faites en se basant sur les niveaux de ces substances dans des produits utilisés par les consommateurs, comme les produits cosmétiques et les médicaments en vente libre, les peintures et les revêtements, et des nettoyants domestiques. Pour le 1,2-diméthoxyéthane, les estimations d'exposition sont basées sur les niveaux dans l'air intérieur et dans les assainisseurs d'air.

Une toxicité systémique a été observée chez des animaux de laboratoire exposés à de fortes doses d'oxydes d'éthane-1,2-diol, les organes cibles étant le foie et les reins. Pour certaines de ces substances (DEGEE, EGBEA et DEGBE), les effets hémolytiques observés chez des animaux de laboratoire aux doses testées ne sont pas préoccupants pour les humains, les humains étant bien moins sensibles à de tels effets. Dans le cas du 1,2-diméthoxyéthane, une toxicité pour le développement a été observée chez des animaux de laboratoire à des doses inférieures à celles des autres substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol, avec également des effets sur les testicules, le sang, le thymus et les glandes adrénales.

Pour tous les sous-groupes, en se basant sur les estimations d'exposition à des produits utilisés par des consommateurs et les niveaux d'effet critique identifiés lors d'études en laboratoire, nous avons déterminé que les marges d'exposition sont adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

En nous basant sur les renseignements présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que les substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ne satisfont à aucun des critères du paragraphe 64(c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la santé ou la vie humaine.

Nous proposons donc de conclure que les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol visées par la présente évaluation ne satisfont à aucun des critères de l'article 64 de la LCPE.

## Table des matières

<b>Sommaire</b> .....	<b>i</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>7</b>
<b>2. Identité des substances</b> .....	<b>9</b>
2.1 Sélection des analogues .....	11
<b>3. Propriétés physiques et chimiques</b> .....	<b>11</b>
<b>4. Sources</b> .....	<b>14</b>
<b>5. Utilisations</b> .....	<b>16</b>
<b>6. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement</b> .....	<b>19</b>
6.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	19
<b>7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine</b> .....	<b>22</b>
7.1 Évaluation de l'exposition .....	22
7.1.1 Milieux de l'environnement et aliments.....	22
7.1.2 Produits utilisés par les consommateurs .....	23
7.2 Évaluation des effets sur la santé.....	31
7.2.1 Évaluation des effets sur la santé des substances du sous-groupe des éthane-1,2-diols.....	31
7.2.2 Évaluation des effets sur la santé des substances du sous-groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol .....	36
7.2.3 Évaluation des effets sur la santé du 1,2-diméthoxyéthane .....	44
7.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....	50
7.3.1 Caractérisation des risques pour la santé humaine posés par les substances du sous-groupe des éthane-1,2-diols.....	50
7.3.2 Caractérisation des risques pour la santé humaine posés par les substances du sous-groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol.....	53
7.3.3. Caractérisation des risques pour la santé humaine posés par le 1,2- diméthoxyéthane .....	58
7.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine posés par les oxydes d'éthane-1,2-diol.....	60
<b>8. Conclusion</b> .....	<b>61</b>
<b>Références</b> .....	<b>62</b>
<b>Annexe A. Paramètres pour estimer l'exposition aux oxydes d'éthane-1,2-diol due à l'utilisation de produits</b> .....	<b>80</b>

## Liste des tableaux

*[Place your cursor anywhere within List of Table and Figures below, press F9 and choose 'Update entire table'.]*

Table 2-1. Identités des substances de type oxyde d'éthane-1,2-diol. ....	9
Table 2-2. Sous-groupes du groupe des substances de type oxyde d'éthane-1,2-diol. ....	10
Table 2-3. Identité des analogues et disponibilité des données croisées utilisées pour la présente évaluation. ....	11
Table 3-1. Gamme des propriétés physiques et chimiques des éthane-1,2-diols. ....	12
Table 3-2. Gamme des propriétés physiques et chimiques des oxydes d'éthane-1,2-diol. ....	13
Table 3-3. Gamme des propriétés physiques et chimiques du 1,2-diméthoxyéthane. ...	14
Table 4-1. Résumé des quantités des substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol produites ou importées au Canada <sup>a</sup> . ....	15
Table 5-1. Résumé des renseignements non confidentiels sur les utilisations au Canada des substances des sous-groupe EG et EGE. ....	16
Table 6-1. Résultats de la classification des risques écologiques posés par les substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol. ....	21
Table 7-1. Résumé des valeurs de l'absorption dermale pour les substances du groupe des EGE. ....	24
Table 7-2. Résumé des estimations de l'exposition dermale d'un adulte aux éthane-1,2-diols et aux oxydes d'éthane-1,2-diol due à l'utilisation de cosmétiques, de produits de santé naturels ou de drogues sans ordonnance. ....	25
Table 7-3. Résumé des estimations des expositions dermales aiguës d'un adulte aux éthane-1,2-diols et aux oxydes d'éthane-1,2-diol dues à l'utilisation de cosmétiques. ....	26
Table 7-4. Résumé des estimations des expositions par voie dermale et atmosphérique d'un adulte aux éthane-1,2-diols et aux oxydes d'éthane-1,2-diol dues à l'utilisation de peintures et revêtements. ....	27
Table 7-5. Expositions estimées au DEGEE et au DEGBE dues à la mise en bouche de jouets en bois par des enfants (Hansen et Pederson 2005). ....	28
Table 7-6. Concentrations dans l'air moyennes sur 24 heures et 6 heures dues à l'utilisation d'assainisseurs d'air. ....	29
Table 7-7. Exposition dermale estimée et concentration dans l'air des oxydes d'éthane-1,2-diol dues à l'utilisation de produits de nettoyage domestiques. ....	30
Table 7-8. Valeurs des paramètres critiques mises à jour pour le DEGBE. ....	42
Table 7-9. Exposition pertinente et danger pour le DEG, et ME résultante. ....	50
Table 7-10. Exposition pertinente et danger pour le TEG, et ME résultante. ....	51
Table 7-11. Exposition pertinente et danger pour le TTEG, et ME résultante. ....	52
Table 7-12. Exposition pertinente et danger pour le DEGEE, et ME résultante. ....	54
Table 7-13. Exposition pertinente et danger pour l'EGBEA, et ME résultante. ....	55
Table 7-14. Exposition pertinente et danger pour le DEGBE, et ME résultante. ....	56

Table 7-15. Exposition pertinente et danger pour le 1,2-diméthoxyéthane et son métabolite, le 2-ME, ainsi que la ME résultante.....	58
Table 7-16. Sources d'incertitude de la caractérisation des risques. ....	60

## Liste des figures

Figure 2-1. Formule générale des oxydes d'éthane-1,2-diol, des esters d'éthane-1,2-diol et des dioxydes d'éthane-1,2-diol (tirée de Mangelsdorf et al. 2016). ....	9
---	---

## 1. Introduction

En vertu des articles 68 et 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999* (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé font des évaluations préalables de substances afin de déterminer si elles posent ou peuvent poser un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Les sept substances visées par la présente évaluation préalable font partie d'un groupe dénommé groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol. Elles ont été identifiées comme d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elles satisfont aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE (ECCC, SC [modifié en 2007]) ou ont été jugées prioritaires en raison d'autres préoccupations ayant trait à la santé humaine.

Deux autres substances (n° CAS 111-96-6 et 112-49-2) ont été identifiées comme faisant partie du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol dans le cadre du Plan de publication continu de deux ans des évaluations des risques, publié en mai 2016 (ECCC 2016c). Ces deux substances ont été prises en compte lors de la Classification des risques écologiques des substances organiques et de l'Approche scientifique du seuil de préoccupation toxicologique pour la santé humaine (Santé Canada 2016c). Elles ont été déclarées peu préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement. Elles ne seront donc plus prises en compte dans la présente évaluation. Les conclusions réglementaires pour ces deux substances seront données dans une publication future qui couvrira une gamme de substances dans une telle situation.

Les risques pour l'environnement posés par les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques posés par les substances organiques (CRE) (ECCC 2016a). Pour la CRE, on décrit les risques posés par une substance en utilisant des paramètres clés parmi lesquels le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau alimentaire, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique. Elle tient compte de l'exposition possible des organismes dans des environnements terrestres ou aquatiques, basée sur des facteurs incluant les taux d'émission potentiels, la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique à grande distance. Les divers éléments de preuve sont combinés afin d'identifier les substances nécessitant une évaluation plus poussée de leur potentiel d'effets nocifs sur l'environnement ou présentant une faible probabilité d'effets nocifs sur l'environnement.

Les substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ont fait l'objet d'examen au niveau international dans le cadre de différents programmes tels que le Programme coopératif d'évaluation des produits chimiques de l'Organisation pour la coopération et le développement économiques (OCDE) et de la Commission européenne (un certain nombre d'évaluations sont disponibles). Ces évaluations sont soumises à un processus d'examen et d'acceptation rigoureux par des autorités gouvernementales internationales. Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada sont des participants actifs à ce processus et considèrent que ces évaluations sont

fiables. Les données de ces évaluations ont été utilisées pour étayer la caractérisation des effets sur la santé des substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol.

Pour la présente ébauche d'évaluation préalable, nous avons pris en compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris des renseignements soumis par des parties intéressées. Des données pertinentes ont été identifiées jusqu'en avril 2016. Toutefois, des études ou des renseignements plus récents obtenus auprès de pairs nationaux ou étrangers peuvent aussi être cités. Nous avons utilisé des données empiriques tirées d'études clés ainsi que des résultats de modélisation pour tirer nos conclusions. Quand ils étaient disponibles et pertinents, nous avons tenu compte de renseignements présentés dans des évaluations faites par d'autres juridictions.

La présente ébauche d'évaluation préalable a été préparée par le personnel des programmes d'évaluation des risques de la LCPE travaillant à Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada. Elle inclut des intrants d'autres programmes de ces ministères. Des commentaires sur l'approche de CRE et les résultats ont été soumis par la Dre Jon Arnot (ARC Arnot Research and Consulting) et Mr Geoff Granville (GCGranville Consulting Corp.). De plus, le document sur la CRE a été le sujet d'une période de commentaires du public de 60 jours. Des parties de la présente évaluation préalable ont fait l'objet d'un examen et/ou de consultations externes par des pairs. Des commentaires sur les parties techniques ayant trait à la santé humaine ont été faits par Lisa Sweeney (Henry M. Jackson Foundation for advancement in Military Medicine), Chris Bevan (CJB Consulting LLC.), Ray York (RG York and Associates LLC) et John Reichard (Toxicology Excellence for Risk Assessment Center, Université de Cincinnati). Bien que des commentaires de l'extérieur aient été pris en compte, Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada restent responsables du contenu final et des conclusions de la présente ébauche d'évaluation préalable.

La présente ébauche d'évaluation préalable est centrée sur des renseignements critiques afin de déterminer si les substances visées satisfont aux critères de l'article 64 de la LCPE. À cette fin, nous avons examiné les renseignements scientifiques et suivi une approche basée sur une pondération des éléments de preuve et le principe de précaution<sup>2</sup>. Nous présentons dans la présente ébauche d'évaluation préalable les

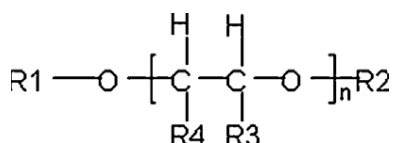
---

<sup>2</sup> Le fait de savoir si un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE sont satisfaits est basé sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine dus, sans toutefois s'y limiter, à des expositions à l'air ambiant ou intérieur, à l'eau potable, aux aliments et aux produits de consommation. Une conclusion faite dans le cadre de la LCPE n'est pas pertinente pour une évaluation des critères de risque spécifiés dans le *Règlement sur les matières dangereuses* faisant partie du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au Travail (SIMDUT) couvrant l'utilisation, la manipulation et le stockage sur le lieu de travail, ni n'empêche une telle évaluation. De même, une conclusion basée sur les critères de l'article 64 de la LCPE n'empêche pas de prendre des mesures dans le cadre d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

renseignements critiques et les considérations à partir desquels notre conclusion a été tirée.

## 2. Identité des substances

Les sept substances visées par la présente évaluation préalable appartiennent à un groupe plus large de substances chimiques connu sous le nom d'oxydes d'alcane-1,2-diol. La formule générale de ces composés est donnée à la figure 2-1. Les oxydes d'alcane-1,2-diol peuvent être divisés en sous-groupes basés sur la nature des groupes fonctionnels (R1 ou R2), le nombre d'unités alcane-1,2-diol, le nombre d'atomes de carbone dans la chaîne latérale de l'oxyde (R1 ou R2) ou le degré de ramification de R3 et R4 (Mangelsdorf et al. 2016). Les esters d'alcane-1,2-diol et d'acide acétique, appelés acétates d'oxyde d'alcane-1,2-diyle, sont également inclus dans ce groupe chimique (Mangelsdorf et al. 2016).



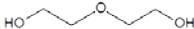
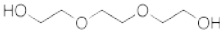
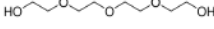

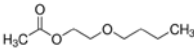

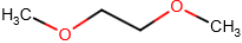
**Figure 2-1. Formule générale des oxydes d'éthane-1,2-diol, des esters d'éthane-1,2-diol et des dioxydes d'éthane-1,2-diol (tirée de Mangelsdorf et al. 2016)**

Nous donnons dans le tableau 2-1 le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS<sup>3</sup>), le nom sur la Liste intérieure des substances (LIS), le ou les noms communs et l'acronyme des substances individuelles du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol visées par la présente évaluation. Une liste d'autres noms chimiques (p. ex. noms commerciaux) est disponible auprès du National Chemical Inventories (NCI 2015).

Les sept substances visées par la présente évaluation préalable sont représentatives de trois sous-groupes différents : les éthane-1,2-diols (EG), les oxydes d'éthane-1,2-diol (EGE) et une substance du groupe des glymes (voir les tableaux 2-1 et 2-2).

**Tableau 2-1. Identités des substances de type oxyde d'éthane-1,2-diol**

<sup>3</sup> Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society et toute utilisation ou redistribution, sauf quand cela est requis pour des exigences réglementaires et/ou pour des rapports au gouvernement du Canada quand l'information et les rapports sont requis en vertu d'une loi ou d'une politique administrative, est interdite sans autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

N° CAS (acronyme)	Nom sur la LIS (nom commun) <sup>a</sup>	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
111-46-6 (DEG)	2,2'-Oxydiéthanol (2,2'-oxybiséthanol)		106,12
112-27-6 (TEG)	2,2'- [Éthylènedioxy]diéthanol		150,17
112-60-7 (TTEG)	3,6,9-Trioxaundécane- 1,11-diol		194,23
111-90-0 (DEGEE)	2-(2- Éthoxyéthoxy)éthanol		134,17
112-07-2 (EGBEA)	Acétate de 2-butoxyéthyle		160,21
112-34-5 (DEGBE)	2-(2- Butoxyéthoxy)éthanol		162,23
110-71-4 (EGDME)	1,2-Diméthoxyéthane		90,12

a. ChemIDplus 1993a,b,c,d,e,f,g

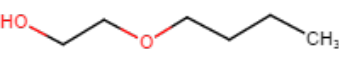
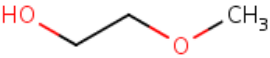
**Tableau 2-2. Sous-groupes du groupe des substances de type oxyde d'éthane-1,2-diol**

Sous-groupe	Composés chimiques	Groupes fonctionnels critiques	Gamme des masses moléculaires (g/mol)
Éthane-1,2-diols (n = 3)	DEG, TEG, TTEG	Oxydes d'éthane-1,2-diol comportant 1, 2 ou 3 groupes oxyde d'alcane-1,2-diol avec deux groupes terminaux alcools	106,12-194,23
Oxydes d'éthane-1,2-diol (n = 3)	DEGEE, EGBEA, DEGBE	Oxydes d'éthane-1,2-diol comportant 1 ou 2 groupes oxyde d'alcane-1,2-diol avec un groupe terminal alkyle à 2 ou 4 atomes de carbone et un groupe terminal alcool ou ester	134,17-162,23
Glymes (n=1)	1,2-Diméthoxyéthane	Oxyde d'éthane-1,2-diol comportant deux unités dioxyde d'alcane-1,2-diol et deux groupes terminaux méthyles	90,12

## 2.1 Sélection des analogues

Nous avons suivi une approche reposant sur des données croisées tirées d'analogues pour les évaluations ayant trait à la santé humaine. Les analogues ont été sélectionnés en fonction de similitudes structurelles et/ou fonctionnelles avec les substances du groupe visé (p. ex. basées sur des propriétés physico-chimiques ou de toxicocinétique), et pour lesquels on disposait de données empiriques pertinentes pouvant être utilisées pour obtenir des données croisées sur des substances pauvres en données. En plus de ces analogues, nous discutons de l'utilisation de données croisées d'une substance à une autre d'un même sous-groupe des éthane-1,2-diols dans les sections pertinentes du présent rapport (voir Évaluation des effets sur la santé du sous-groupe des éthane-1,2-diols). Nous donnons dans le tableau 2-3 ci-après une liste des analogues utilisés pour étayer notre évaluation, ainsi qu'une indication du potentiel des données croisées.

**Tableau 2-3. Identité des analogues et disponibilité des données croisées utilisées pour la présente évaluation**

N° CAS de l'analogue	Nom sur la LIS/autre nom (nom commun)	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)	Données sur la santé humaine	Substance cible pour l'analogue
111-76-2 <sup>a</sup>	2-Butoxy-éthanol (EGBE)	 $C_6H_{14}O_2$	118,18	Y	EGBEA (n° CAS 112-07-2) <sup>a</sup>
109-86-4 <sup>b</sup>	2-Méthoxy-éthanol (2-ME)	 $C_3H_8O_2$	76,09	Y <sup>c</sup>	1,2-Diméthoxy-éthane (n° CAS 110-71-4) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> EGBEA : structure chimique, formule moléculaire et masse moléculaire tirées de ChemIDplus 1993h.

<sup>b</sup> 2-ME : structure chimique, formule moléculaire et masse moléculaire tirées de ChemIDplus 1993i.

<sup>c</sup> Tel qu'indiqué dans la section Évaluation des effets sur la santé du 1,2-diméthoxyéthane, le 2-ME est en réalité un métabolite du 1,2-diméthoxyéthane chez des animaux de laboratoire.

## 3. Propriétés physiques et chimiques

Généralement, les oxydes d'alcane-1,2-diol sont des liquides semi-volatils à haut point d'ébullition, qui se comportent comme des solvants pour l'eau et de nombreux solvants

organiques (Mangelsdorf et al. 2016). Les substances des sous-groupes EG, EGE et 1,2-diméthoxyéthane ont des points de fusion et d'ébullition, des densités, des masses moléculaires et des pressions de vapeur couvrant différentes gammes. De plus, le 1,2-diméthoxyéthane a une pression de vapeur plus élevée, un logarithme de coefficient de partage octanol-eau (K<sub>oe</sub>) et un point d'ébullition inférieurs à ceux des substances des deux autres sous-groupes, qui peuvent être dus en partie à sa masse moléculaire plus faible.

Nous donnons dans les tableaux 3-1, 3-2 et 3-3 un résumé des propriétés physiques et chimiques des substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol. On retrouvera les propriétés physico-chimiques des substances individuelles des sous-groupes EG et EGE dans le document de référence de Santé Canada (2016a). D'autres propriétés physiques et chimiques sont données dans le document ECCC 2016b.

**Tableau 3-1. Gamme des propriétés physiques et chimiques des éthane-1,2-diols**

Propriété	Type de donnée	Valeur	Température (°C)	Référence
Forme physique	-	Liquide	25	-
Point de fusion (°C)	Expérimentale	-10 à -6,2	NA	Lide 2007 HSDB 2007b
Point d'ébullition (°C)	Expérimentale	246 – 327,3	NA	Lide 2007 HSDB 2007b
Densité (sans dimension)	Expérimentale	1,1197 – 1,1285	25;15	Lide 2007 HSDB 2007b
Masse moléculaire (kg/m <sup>3</sup> )	Expérimentale	1119,7 – 1128,5	25;15	Lide 2007 HSDB 2007b
Pression de vapeur (mm Hg)	Expérimentale	$4,65 \times 10^{-5}$ – $5,7 \times 10^{-3}$	26;25	HSDB 1983c HSDB 2007a,b
Constante de Henry (atm.m <sup>3</sup> /mol)	Estimée; Expérimentale	$2,61 \times 10^{-10}$ – $2,0 \times 10^{-9}$	25;NA	HSDB 2007a HSDB 2009a
logK <sub>oe</sub>	Modélisée;	-2,02	NA	HSDB 2007b

Propriété	Type de donnée	Valeur	Température (°C)	Référence
(sans dimension)	Estimée	-1,47		HSDB 2009a
Hydrosolubilité (mg/L)	Expérimentale	$1 \times 10^6$	20	HSDB 2007a,b HSDB 2009a

**Tableau 3-2. Gamme des propriétés physiques et chimiques des oxydes d'éthane-1,2-diol**

Propriété	Type de donnée	Valeur	Température (°C)	Référence
Forme physique	-	Liquide	25	-
Point de fusion (°C)	Expérimentale	-68,1 - -54	NA	HSDB 2007c,d
Point d'ébullition (°C)	Expérimentale	192 – 230,4	NA	HSDB 2007b HSDB 2009b
Densité (sans dimension)	Expérimentale	0,9422 – 0,9885	20	HSDB 2007c HSDB 2009b
Masse moléculaire (kg/m <sup>3</sup> )	Expérimentale	942,2 – 988,5	20	HSDB 2007c HSDB 2009b
Pression de vapeur (mm Hg)	Expérimentale	0,0219 – 0,375	25;20	HSDB 2007d HSDB 2009b
Constante de Henry (atm.m <sup>3</sup> /mol)	Expérimentale	$7,29 \times 10^{-9}$ – $5,46 \times 10^{-6}$	25	HSDB 2007d HSDB 2009b
logK <sub>oe</sub> (sans dimension)	Expérimentale; Estimée	-0,54 – 1,57	NA	HSDB 2007c HSDB 2009b

Propriété	Type de donnée	Valeur	Température (°C)	Référence
Hydrosolubilité (mg/L)	Expérimentale	$9 \times 10^3 - 1 \times 10^6$	20	HSDB 2007c,d HSDB 2009b

**Tableau 3-3. Gamme des propriétés physiques et chimiques du 1,2-diméthoxyéthane**

Propriété	Type de donnée	Valeur	Température (°C)	Référence
Forme physique	-	Liquid	25	-
Point de fusion (°C)	Expérimentale	-71 to -58	NA	HSDS 2002
Point d'ébullition (°C)	Expérimentale	82 to 83	NA	HSDS 2002
Densité (sans dimension)	Expérimentale	0,86285	20; 4	HSDS 2002
Masse moléculaire (kg/m <sup>3</sup> )	Expérimentale	862,85	25; 15	HSDS 2002
Pression de vapeur (mm Hg)	Expérimentale	48	20	HSDS 2002
Constante de Henry (atm.m <sup>3</sup> /mol)	Estimée	$1,1 \times 10^{-6}$	25	HSDS 2002
logK <sub>oe</sub> (sans dimension)	Modélisée; Estimée	-0.21	NA	HSDS 2002
Hydrosolubilité (mg/L)	Expérimentale	$1 \times 10^6$	20	HSDS 2002

NA = Non applicable

## 4. Sources

Les sept substances de ce groupe sont produites commercialement et ne sont pas présentes naturellement dans l'environnement.

Trois enquêtes distinctes, réalisées en vertu de l'article 71 de la LCPE, ont été menées en 2001, 2008 et 2012 afin d'obtenir des renseignements sur les quantités de diverses substances dans le commerce au Canada (Environnement Canada 2001, 2009, 2014).

Ces enquêtes ont montré qu'une substance du sous-groupe EG, le TTEG, et que les trois substances du sous-groupe EGE étaient produites au Canada en quantités supérieures au seuil de déclaration. Les sept substances de ce groupe ont été importées au Canada en quantités supérieures au seuil de déclaration (Environnement Canada 2001, 2009, 2014; voir le tableau 4-1).

**Tableau 4-1. Résumé des quantités des substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol produites ou importées au Canada<sup>a</sup>**

Sous-groupe	Nom commun	Production totale (kg)*	Importation totale (kg)*
Éthane-1,2-diols	DEG	-	100 000-1 000 000
	TEG	-	1 000 000-10 000 000
	TTEG	1 000 000-10 000 000	100 000-1 000 000
Oxydes d'éthane-1,2-diol	DEGEE	10 000-100 000	100 000-1 000 000
	EGBEA	1000-10 000	100 000-1 000 000
	DEGBE	10 000-100 000	1 000 000-10 000 000
Glymes	1,2-Diméthoxyéthane	-	100-100 000

<sup>a</sup> Valeurs qui reflètent les quantités déclarées en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2001, 2009, 2014). Pour les inclusions et exclusions spécifiques, consulter l'enquête (annexes 2 et 3).

Aux États-Unis, en 2012, les quantités produites allaient de 10 000 000 à 450 000 000 de kg pour les substances de type EG et EGE (EPA 2012), alors que celles de 1,2-diméthoxyéthane allaient de 453 600 à 4 536 000 en 2005 (ECHA 2012b)<sup>4</sup>. Dans l'Union européenne, les quantités produites ou importées de ces sept substances allaient de 100 000 à 1 000 000 000 de kg en 2015 (ECHA 2015).

<sup>4</sup> Quantités produites aux É.-U. en 2005, déclarées à l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA 2012b). La base de données des États-Unis, Chemical Data Reporting, ne donne pas les quantités produites de 1,2-diméthoxyéthane, car elles étaient confidentielles (EPA 2012).

## 5. Utilisations

Les renseignements obtenus lors de deux enquêtes menées en vertu de l'article 71 sur les utilisations au Canada des six substances des sous-groupes EG et EGE sont présentés dans le tableau 5-1 (Environnement Canada 2001, 2014).

**Tableau 5-1. Résumé des renseignements non confidentiels sur les utilisations au Canada des substances des sous-groupes EG et EGE**

Principales utilisations <sup>a</sup>	Éthane-1,2-diols	Oxydes d'éthane-1,2-diol
Adhésifs	TEG, TTEG	EGBEA, DEGBE
Automobile, aéronefs et transport	DEG, TEG, TTEG	DEGEE, EGBEA, DEGBE
Produits de nettoyage <sup>b</sup>	DEG, TEG	DEGEE, EGBEA, DEGBE
Produits de soins personnels <sup>c</sup> , y compris les cosmétiques	-	DEGEE
Colorants et pigments	-	DEGEE, DEGBE
Produits de santé, médicaux et vétérinaires	-	DEGEE
Peinture et revêtements <sup>b</sup>	DEG, TEG, TTEG	DEGEE, EGBEA, DEGBE
Matières plastiques et plastifiants	TEG, TTEG	DEGEE, DEGBE
Produits pour l'impression et l'écriture et encres d'imprimerie	TEG, TTEG	DEGEE, DEGBE
Caoutchouc	TEG	DEGBE
Textile, cuir et tannage	-	DEGEE
Jouets, équipement pour les sports et équipement pour terrains de jeux	-	EGBEA

<sup>a</sup> Renseignements obtenus lors d'enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999 (Environnement Canada 2001, 2014).

<sup>b</sup> Les données déclarées en vertu de l'article 71 ainsi que les concentrations rapportées dans les FS ont été utilisées pour caractériser l'exposition à la section 7.

<sup>c</sup> Aux fins du présent document, un produit de soins personnels est un produit qui est généralement reconnu par le public à des fins de nettoyage ou de toilette quotidienne. En fonction de la manière avec laquelle le produit est présenté à la vente et de sa composition, les produits de soins personnels peuvent être classés dans une des trois catégories réglementaires suivantes au Canada : cosmétiques, drogues ou produits de santé naturels.

Le DEG est interdit dans les produits cosmétiques utilisés par voie orale ou sans rinçage<sup>5</sup> (Santé Canada [modifié en 2015]). D'après les déclarations faites à Santé Canada en vertu du *Règlement sur les cosmétiques*, du TEG, du DEGEE et du DEGBE ont été déclarés présents dans des produits cosmétiques<sup>6</sup> (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation (DSPC) de Santé Canada au Bureau d'évaluation des substances existantes (BESE) de Santé Canada, septembre 2015; non référencé).

Le TEG et le DEGBE sont inscrits dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) comme ingrédient actif dans des désinfectants assimilés aux drogues pour surfaces dures. Le DEG, le TEG, le DEGEE et le DEGBE sont inscrits dans la Base de données interne sur les ingrédients non médicaux de la Direction des produits thérapeutiques comme étant présents dans des désinfectants assimilés aux drogues et dans des drogues pour les humains<sup>7</sup>. Le DEG et le DEGBE sont inscrits dans la Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels (BDIPSN) uniquement pour des utilisations topiques non médicinales, en tant qu'ingrédient de parfum, de solvant ou d'agent de réduction de la viscosité, mais ne sont pas présents dans des produits de santé naturels actuellement homologués (BDPSNH 2016; BDIPSN 2016). Le TEG et le DEGEE sont également inscrits dans la BDIPSN, mais uniquement pour des utilisations topiques non médicinales en tant qu'ingrédient de parfum, de solvant ou d'agent de réduction de la viscosité, et ils sont inscrits dans la Base de données sur les produits de santé homologués<sup>8</sup> comme présents dans des

---

<sup>5</sup> La liste des ingrédients de cosmétiques d'usage interdit ou restreint (plus communément appelée la Liste critique des ingrédients des cosmétiques ou plus simplement la Liste critique) est un outil administratif que Santé Canada utilise pour communiquer aux producteurs et à d'autres entités que certaines substances présentes dans des cosmétiques peuvent contrevenir à l'interdiction générale stipulée à l'article 16 de la Loi sur les aliments et drogues ou à une provision du Règlement sur les cosmétiques (Santé Canada 2011a).

<sup>6</sup> Types de produits cosmétiques : hydratants pour le visage ou le corps, produits de bronzage, colorants capillaires, maquillage et dissolvant à vernis à ongles, crèmes intimes, shampooings et conditionneurs capillaires, produits de coiffure et nettoyants pour le visage ou le corps.

<sup>7</sup> Les désinfectants assimilés aux drogues et les drogues pour les humains sont des produits pour lesquels il a été émis un numéro d'identification (DIN) basé sur les ingrédients non médicaux qu'ils contiennent. Parmi ceux-ci, on retrouve, sans s'y limiter : shampooings médicaux, savons antibactériens; nettoyants, solutions ou pulvérisations désinfectantes; gels, crèmes ou solutions pour traiter des douleurs musculaires ou articulaires ou des maladies de la peau.

<sup>8</sup> Les types de produits de santé naturels comprennent, sans s'y limiter : produits thérapeutiques contre l'acné, révulsifs, produits de soins cutanés médicamenteux et écrans solaires.

produits de santé naturels actuellement homologués (BDPSNH 2016; BDIPSN 2016). Parmi les types de produits des produits de santé naturels, des désinfectants assimilés aux drogues et les drogues pour les humains, on retrouve des shampooings médicaux, des liquides pour la désinfection des mains, des écrans solaires, des nettoyants pour le visage, des produits de traitement de l'acné, etc.

Au Canada, les six substances des sous-groupes EG et EGE sont utilisées pour de l'emballage alimentaire. Toutefois, seuls le DEG et l'EGBEA pourraient se retrouver en contact direct avec des aliments (communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, octobre 2015; non référencé). Aucune de ces substances n'est inscrite sur la Liste des additifs alimentaires autorisés en tant qu'additif alimentaire autorisé en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et associé à des autorisations de commercialisation (communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, octobre 2015; non référencé).

Finalement, cinq des six substances des sous-groupes EG et EGE (DEG, TEG, DEGEE, EGBEA et DEGBE) ont été identifiés comme formulant dans des produits antiparasitaires. Seul le TEG est un ingrédient pesticide actif homologué, mais le produit homologué est seulement formulé au Canada et exporté (communication personnelle, courriels de l'Agence de la réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada au BERSE de Santé Canada, septembre 2015 et septembre 2016; non référencé).

Le 1,2-diméthoxyéthane est utilisé comme additif à des concentrations allant de 1 à 10 % p/p dans du lithium pur la production de tous types de piles, d'après les fiches signalétiques (FS) de produits au Canada. On retrouve aussi ce composé comme impureté dans des assainisseurs d'air et des produits de lessive à des concentrations inférieures à 0,01 % (Environnement Canada 2009). Le 1,2-diméthoxyéthane est identifié dans le Q3C(R5) : Impuretés : directive sur les solvants résiduels de la Direction des produits thérapeutiques en tant que solvant de classe 2 et, en conséquence, ne devrait pas être présent à plus de 100 ppm (soit une exposition quotidienne acceptable de 1,0 g/jour) dans des drogues (Santé Canada 2016b).

Pour les substances des sous-groupes EG et EGE, les principales utilisations identifiées au niveau international, en plus de celles mentionnées dans le tableau 5-1, comprennent des antigels, des matériaux de bricolage, des produits antiparasitaires, des additifs indirects dans des substances en contact avec des aliments et des utilisations industrielles ou commerciales (JECFA 1995; Wagner 2006; Tønning et al. 2008; OCDE 2007, 2009a; Scorecard 2011; FDA 2011; GoodGuide 2014; CHSST 2015; DOW 2015; ECHA 2015; EWG 2015; NICNAS 2015; NYSDEC 2015; U.S. Government Publishing Office 2015). Pour le 1,2-diméthoxyéthane, ce sont des produits de nettoyage, des produits de santé, médicaux et vétérinaires, des peintures et

revêtements, des produits pour l'impression ou l'écriture, des encres d'imprimerie et des utilisations industrielles ou commerciales (ECHA 2012b; NICNAS 2016a).

Les utilisations identifiées au Canada sont détaillées à la section 7.1.2. Brièvement, les expositions aux substances de ce groupe ont été caractérisées pour les peintures à l'eau, les produits d'étanchéité/teinture du bois, les produits de soins personnels<sup>9</sup>, les assainisseurs d'air, les produits de nettoyage domestiques et les jouets peints. Il existe aussi des expositions potentielles peu fréquentes dues à d'autres produits comme des adhésifs, des piles et des textiles (Environnement Canada 2001, 2009, 2014; voir le tableau 5-1).

## **6. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement**

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

Les risques posés à l'environnement par les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE) (ECCC 2016a). La CRE est une approche basée sur les risques qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition basés sur la pondération de plusieurs éléments de preuve. Les divers éléments de preuve sont combinés afin de faire la différence entre des substances présentant une puissance plus ou moins élevée et un potentiel d'exposition plus ou moins élevé dans divers milieux. Cette approche réduit l'incertitude globale de la caractérisation des risques comparativement à une approche qui reposerait sur un seul paramètre dans un seul milieu (p. ex. CL<sub>50</sub>). Dans la présente section, nous résumons l'approche suivie, qui est décrite en détail dans le document ECCC 2016a.

Des données sur les propriétés physico-chimiques, le devenir (demi-vie chimique dans divers milieux et biotes, coefficients de partage et bioconcentration dans le poisson), l'écotoxicité aiguë pour le poisson et les quantités produites et importées au Canada ont été collectées dans la littérature scientifique, dans des bases de données empiriques (p. ex. boîte à outils QSAR de l'OCDE) et dans les réponses à des enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE. D'autres données ont été obtenues en utilisant des modèles de type QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) ou de bioaccumulation et de devenir du bilan massique. Ces données ont été utilisées comme

---

<sup>9</sup> Aux fins du présent document, un produit de soins personnels est un produit qui est généralement reconnu par le public à des fins de nettoyage ou de toilette quotidienne. Au Canada, selon leur présentation pour la vente et leur composition, les produits de soins personnels peuvent être classés dans une des trois catégories réglementaires suivantes : cosmétiques, drogues, produits de santé naturels.

intrants dans d'autres modèles de bilan massique ou pour compléter les profils d'exposition et de danger de la substance.

Les profils de danger ont été établis en se basant principalement sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Les profils d'exposition ont aussi été élaborés à partir de plusieurs paramètres dont la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les profils de danger et d'exposition ont été comparés aux critères de décision afin de classer les potentiels de risque et d'exposition de chaque substance comme faible, moyen ou élevé. D'autres règles ont été appliquées (p. ex. constance de la classification, marge d'exposition) afin de raffiner les classifications préliminaires du danger et de l'exposition.

Une matrice de risques a été utilisée pour assigner à chaque substance un risque potentiel faible, moyen ou élevé, basé sur la classification de son danger et de son exposition. Les classifications du risque potentiel au moyen de la CRE ont été vérifiées en suivant une approche en deux étapes. La première étape servait à ajuster les résultats de la classification du risque de moyen ou élevé à faible pour les substances présentant une faible vitesse d'émission estimée dans l'eau après traitement des eaux usées, représentant un faible potentiel d'exposition. La deuxième étape servait à revoir les résultats d'une classification du potentiel de risque faible ou moyen de scénarios de risque relativement prudents, d'échelle locale (c.-à-d. dans la zone à proximité du point de rejet), conçus pour protéger l'environnement, afin de déterminer si la classification du risque potentiel devrait être accrue.

La CRE est basée sur une approche pondérée afin de réduire au minimum toute surclassification ou sousclassification du danger et de l'exposition et du risque subséquent. Les approches équilibrées pour tenir compte des incertitudes sont décrites en plus de détails dans le document ECCC 2016a. Nous décrivons ci-après deux des zones d'incertitude les plus importantes. Les erreurs dans les valeurs de toxicité aiguë empiriques ou modélisées pourraient conduire à des changements de la classification du danger, en particulier en ce qui a trait aux paramètres reposant sur des valeurs de résidus dans les tissus (c.-à-d. mode d'action toxique), dont de nombreux sont des valeurs prédites à partir de modèles QSAR. Cependant, l'impact de cette erreur est atténué par le fait qu'une surestimation de la létalité médiane conduira à une valeur prudente (protectrice) pour les résidus dans les tissus pour l'analyse des résidus corporels critiques (RCC). L'erreur de sousestimation de la toxicité aiguë sera atténuée par l'utilisation d'autres paramètres de risque comme le profilage structural du mode d'action, la réactivité et/ou l'affinité de liaison à l'estrogène. Les changements dans les quantités chimiques ou les erreurs dans ces quantités pourraient conduire à des classifications différentes de l'exposition, la classification de l'exposition et du risque étant hautement sensible à la vitesse d'émission et aux quantités utilisées. Les résultats de la CRE reflètent donc l'exposition et le risque au Canada basés sur les quantités actuellement utilisées et pourraient ne pas refléter des tendances futures.

Les données critiques et les paramètres pris en compte pour développer les profils spécifiques aux sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol et les résultats de la classification du danger, de l'exposition et du risque sont présentés dans le document ECCC 2016b.

Les classifications du danger et de l'exposition pour les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol sont résumées dans le tableau 6.1.

**Tableau 6-1. Résultats de la classification des risques écologiques posés par les substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol**

<b>Substance (n° CAS)</b>	<b>Classification CRE du danger</b>	<b>Classification CRE de l'exposition</b>	<b>Classification CRE du risque</b>
DEG (111-46-6)	faible	faible	faible
TEG (112-27-6)	faible	faible	faible
TTEG (112-60-7)	faible	faible	faible
DEGEE (111-90-0)	faible	faible	faible
EGBEA (112-07-2)	faible	faible	faible
DEGBE (112-34-5)	faible	faible	faible
[EGDME] (110-71-4)	faible	faible	faible

En se basant sur les classifications de faible danger et de faible exposition obtenues au moyen de la CRE, les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ont été classées comme ayant un faible potentiel de risque pour l'environnement. Il est donc improbable que ces substances soient inquiétantes pour les organismes ou l'intégrité plus globale de l'environnement au Canada.

## 7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

### 7.1 Évaluation de l'exposition

#### 7.1.1 Milieux de l'environnement et aliments

Aucune concentration mesurée dans l'air ambiant, l'eau ou les aliments au Canada<sup>10</sup> n'a été identifiée pour les sept substances de ce groupe.

Deux substances, le DEGBE et l'EGBEA, ont été rapportées comme étant rejetées dans l'air au Canada, respectivement à raison de 20 389 et 10 876 tonnes/an, en 2013 (INRP 1993 – 2013). En se basant sur ces données et en utilisant les quantités dans le commerce au Canada des six substances des sous-groupes EG et EGE et du 1,2-diméthoxyéthane, la modélisation des concentrations (au moyen de ChemCAN, version 6.0) dans les milieux de l'environnement après rejet dans l'atmosphère conduit à des expositions minimales ou de l'ordre du nanogramme (absorptions < 1 à 45 ng/kg pc/jour, selon la substance) (Santé Canada 2016a).

Au Canada, les sept substances de ce groupe sont utilisées dans de l'emballage alimentaire. Toutefois, seuls le DEG et l'EGBEA pourraient potentiellement entrer en contact avec des aliments (communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments et des produits de santé de Santé Canada au BGR de Santé Canada, octobre 2015; non référencé). Les expositions probables au DEG et à l'EGBEA ont été estimées respectivement à 0,3 et 0,03 µg/kg pc/jour.

Le DEGEE a fait l'objet d'une étude exhaustive dans l'air intérieur dans 18 villes à travers le Canada (2009 à 2011). Il a été détecté dans 3 % des 3857 résidences, avec une moyenne géométrique de 0,54 µg/m<sup>3</sup> et une gamme allant de 0,4 à 6,93 µg/m<sup>3</sup> (Zhu et al. 2013a, 2013b). Du 1,2-diméthoxyéthane a été rapporté dans l'air intérieur, en Allemagne, à une concentration maximale de 13 µg/m<sup>3</sup> (95<sup>ème</sup> percentile : 0,5 µg/m<sup>3</sup>), basée sur 12 des 500 mesures (ECHA 2012b)<sup>11</sup>.

---

<sup>10</sup> Ailleurs, deux de ces substances ont été mesurées dans l'eau, l'air et le sol. La présence de DEG dans le sol a été rapportée (ATSDR 2013). Celle de DEGEE a été rapportée dans l'air (NYSDEC 2011) et dans l'eau (OCDE 2007).

<sup>11</sup> L'ECHA (2012b) a mentionné deux études distinctes en Allemagne, une indiquant un maximum de 13 µg/m<sup>3</sup> basé sur 12 de 500 mesures, et l'autre indiquant un maximum de 5 µg/m<sup>3</sup> basé sur 8 de 23 mesures. Il n'était pas spécifié si ces mesures représentaient ou non des résidences distinctes, et la source des documents n'était pas disponible.

Le DEG a été rapporté présent dans le sol de sites ou d'installations de déchets dangereux aux É.-U. Toutefois, la valeur rapportée n'était pas pertinente pour la présente évaluation (ASTDR 2013).

## 7.1.2 Produits utilisés par les consommateurs

### Calcul des valeurs d'absorption dermale

Du DEG appliqué sur la peau de rats *in vivo* a été absorbé rapidement et, 15 minutes après l'application, environ 50 % de la dose (basé sur la radioactivité) se retrouvait dans la peau<sup>12</sup>. Huit et vingt-quatre heures après l'application, 12 et 32 % de la radioactivité étaient respectivement détectés dans l'urine, indiquant une absorption dermale et une exposition systémique (DOW 1981). D'après ces données dermales non publiées sur le DEG soumises à Santé Canada, l'absorption dermale du TEG et du TTEG a été considérée être de 50 % (DOW 2016a).

Pour le DEGEE, lors de trois études sérieuses *in vitro* sur l'absorption dermale au travers de la peau humaine, une formulation de shampooing contenant 5 ou 10 % de DEGEE, une formulation hydroalcoolique (sans rinçage) contenant 15 % de DEGEE et des formulations émulsifiées (sans rinçage) contenant 2, 5 ou 10 % de DEGEE ont été testées. L'absorption totale était de 21,6 et 17,5 %, de 51,5 % et de 43,2 à 56 % respectivement lors de ces trois études (SCCP 2006a). En se basant sur ces études, une absorption dermale du DEGEE a été établie à 50 %.

Pour le DEGBE, aucune des études disponibles sur l'absorption dermale par la peau humaine ou de rat ne convenait au calcul d'une absorption. Toutefois, en se basant sur ces mêmes expériences et sur les études d'absorption dermale sur le DEGEE et l'EGBE, le SCCP (2006b) a indiqué qu'il est improbable que l'absorption dermale soit supérieure à 50 %.

Tel qu'indiqué au paragraphe 7.2.2, une fois absorbée l'EGBEA est rapidement hydrolysé dans le sang en EGBE et acétate, et tous les effets systémiques observés avec l'EGBEA sont aussi typiquement observés avec l'EGBE. En se basant sur des études chez le rat, le porc ou l'humain, une gamme de valeurs d'absorption a été déterminée, généralement l'absorption dermale de l'EGBE liquide variait entre 20 et 30 % chez le rat. La CE (2006-2008a) a indiqué que pour la voie dermale, la valeur extrapolée est probablement égale ou inférieure à celle pour l'EGBE. Il peut être

---

<sup>12</sup> Ceci a été basé sur 75 uL de substance testée, appliquée sur 6,25 cm<sup>2</sup> de surface dorsale, mais les auteurs n'ont pas indiqué la dose en mg/kg pc. Pour l'autre étude, 50 mg ont été appliqués sur 12 cm<sup>2</sup> de surface dorsale.

anticipé que la pénétration dermale de l'EGBEA liquide serait d'environ 30 % et celle de la vapeur d'EGBEA d'environ 39 %. En se basant sur les renseignements disponibles sur l'EGBE, une absorption dermale de 30 % a été retenue pour l'EGBEA.

Nous donnons dans le tableau 7-1 un résumé des valeurs de l'absorption dermale.

**Tableau 7-1. Résumé des valeurs de l'absorption dermale pour les substances du groupe des EGE**

Substance (n° CAS)	Absorption dermale	Référence
DEG (111-46-6)	50 %	DOW 1981, 2016a
TEG (112-27-6)	50 % <sup>a</sup>	DOW 2016a
TTEG (112-60-7)	50 % <sup>a</sup>	DOW 2016a
DEGEE (111-90-0)	50 %	SCCP 2006a
EGBEA (112-07-2)	30 %	CE 2006-2008a
DEGBE(112-34-5)	50 %	SCCP 2006b

<sup>a</sup> En utilisant l'absorption dermale rapportée pour le DEG comme analogue.

### **Cosmétiques, produits de santé naturels et drogues sans ordonnance<sup>13</sup>**

D'après des déclarations faites à Santé Canada, trois substances de ce groupe (TEG, DEGEE, DEGBE) se retrouvent dans des produits cosmétiques vendus au Canada<sup>14</sup> (communication personnelle, courriels de la DSPC de Santé Canada au BERSE de Santé Canada, septembre 2015; non référencé). Du TEG et du DEGEE sont aussi présents en tant qu'ingrédient non médicinal dans des produits de santé naturels

<sup>13</sup> Les cosmétiques, les produits de santé naturels et les drogues constituent trois catégories réglementaires au Canada. Aux fins du présent document, ils peuvent être pris en compte collectivement en tant que produits de soins personnels.

<sup>14</sup> Parmi les types de produits cosmétiques, on retrouve, sans s'y limiter : hydratants pour le visage ou le corps, produits de bronzage, colorants capillaires, maquillage et dissolvant à vernis à ongles, crèmes intimes, shampooings et conditionneurs, produits de coiffure, nettoyeurs pour le visage ou le corps.

Le DEG est inscrit sur la Liste des ingrédients de cosmétiques d'usage restreint ou interdit (plus couramment appelée Liste critique des ingrédients de cosmétiques ou plus simplement la Liste critique), un outil administratif que Santé Canada utilise pour communiquer aux fabricants et à d'autres que des produits cosmétiques contenant certaines substances à certaines concentrations peuvent enfreindre l'Interdiction générale stipulée à l'article 16 de la *Loi sur les aliments et drogues* ou une ou plusieurs des dispositions du *Règlement sur les cosmétiques* (Santé Canada [modifié en 2015]).

Aucune utilisation d'EGBEA ou de 1,2-diméthoxyéthane dans des produits cosmétiques n'a été identifiée au Canada (communication personnelle, courriels de la DSPC de Santé Canada au BERSE de Santé Canada, septembre 2015; non référencé).

vendus au Canada (BDPSNH 2016)<sup>15</sup>. Des sources de renseignements internes à Santé Canada ont indiqué que le DEG, le TEG et le DEGEE sont aussi utilisés comme ingrédients non médicinaux dans des désinfectants et des drogues pour les humains (communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments et des produits de santé de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, octobre 2015; non référencé).

En se basant sur les renseignements susmentionnés, les expositions au DEG, au TEG, au DEGEE ou au DEGBE dues à l'utilisation de certains types de produits ont été caractérisées. Les valeurs pour l'absorption dermale sont données dans le tableau 7-1 et les estimations de l'exposition dermale à chaque substance sont données dans les tableaux 7-2 et 7-3 (voir aussi l'Annexe A pour les paramètres utilisés avec le modèle élaboré pour ces scénarios).

**Tableau 7-2. Résumé des estimations de l'exposition dermale d'un adulte aux éthane-1,2-diols et aux oxydes d'éthane-1,2-diol due à l'utilisation de cosmétiques, de produits de santé naturels ou de drogues sans ordonnance**

Substance (n° CAS)	Scénario pour le produit	Concentration (% p/p)	Exposition quotidienne estimée (mg/kg pc/jour)
DEG (111-46-6)	Shampooing antibactérien	3 <sup>a</sup>	0,027 (interne) <sup>b</sup> 0,054 (externe) <sup>b</sup>
TEG (112-27-6)	Crème pour le corps	≤ 0,3 <sup>c</sup>	≤ 0,10 (interne) ≤ 0,20 (externe)
DEGEE (111-90-0)	Déodorant/antisudorifique	10-30 <sup>c</sup>	0,55-1,7 (interne) 1,1-3,4 (externe)
DEGEE (111-90-0)	Crème pour le corps	1-3 <sup>c</sup>	0,34-1,0 (interne) 0,68-2,0 (externe)
DEGBE (112-34-5)	Maquillage pour le visage	10-30 <sup>c</sup>	0,47-1,4 (interne) 0,94-2,8 (externe)

<sup>a</sup> Ingrédient non médicinal dans du shampooing antibactérien (communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments et produits de santé de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, octobre 2015; non référencé).

<sup>b</sup> Les estimations de l'exposition externe sont des estimations du dépôt dermale. Les estimations de l'exposition interne sont des estimations de l'exposition systémique basée sur les valeurs d'absorption dermale de chaque substance.

<sup>15</sup> Les types de produits de santé naturels incluent, sans s'y limiter, produits thérapeutiques contre l'acné, révéulsifs, produits de soins pour la peau médicamenteux et écrans solaires.

<sup>c</sup> Les concentrations sont basées sur des déclarations faites à Santé Canada en vertu du Règlement sur les cosmétiques (communication personnelle, courriels de la DSPC de santé Canada au BERSE de Santé Canada, septembre 2015; non référencé).

**Tableau 7-3. Résumé des estimations des expositions dermales aiguës d'un adulte aux éthane-1,2-diols et aux oxydes d'éthane-1,2-diol dues à l'utilisation de cosmétiques**

Substance (n° CAS)	Scénario	Concentration (% p/p) <sup>a</sup>	Exposition estimée par application (mg/kg pc)
DEGEE (111-90-0)	Colorant capillaire	3-10 <sup>b</sup>	4,2-14,0 (externe) <sup>c</sup> 2,1-7,0 (interne)
DEGBE (112-34-5)	Colorant capillaire	1-3	1,4-4,2 (externe) 0,71-2,1 (interne)

<sup>a</sup> Les concentrations sont basées sur des déclarations faites à Santé Canada en vertu du Règlement sur les cosmétiques (communication personnelle, courriels de la DSPC de santé Canada au BERSE de Santé Canada, septembre 2015; non référencé).

<sup>b</sup> 97,5 % des produits contiennent 3-10 % de DEGEE; seulement 2,5 % en contiennent >10 % (communication, personnelle, courriels de la DSPC de santé Canada au BERSE de Santé Canada, septembre 2015; non référencé).

<sup>c</sup> Les estimations de l'exposition externe sont des estimations du dépôt dermale. Les estimations de l'exposition interne sont des estimations de l'exposition systémique basée sur les valeurs d'absorption dermale de chaque substance.

## Peintures et revêtements

Au Canada, certaines de ces substances sont aussi utilisées dans des peintures ou des revêtements (Environnement Canada 2001; Environnement Canada 2014) et, à l'échelle mondiale, les substances de ce groupe peuvent être présentes dans une variété de peintures ou de revêtements, dans des produits de construction ou des matériaux pour le bricolage (Household Products Database 1993-2015; DOW 2007a, 2007b; DOW 2014).

Les expositions dermales ou par inhalation aux substances de ce groupe dues à l'utilisation de peintures murales à l'eau à appliquer au rouleau ou à des produits d'étanchéité/de finition pour revêtement de sol ont été estimées au moyen de ConsExpo v4.1 (ConsExpo 2006). Elles sont présentées dans le tableau 7-4<sup>16</sup>. Les scénarios ont été établis afin de simuler la peinture soit d'un mur soit d'un plancher et

<sup>16</sup> La majorité des produits d'étanchéité pour sol/plancher/bois contenant ces substances (DEGEE et EGBEA) sont pour des utilisations professionnelles et comportent un étiquetage clair au sujet du port d'équipement de protection personnelle et de la ventilation. Toutefois, puisque certains de ces produits sont vendus au grand public, des scénarios d'exposition due à l'utilisation de ces produits ont été élaborés.

comprennent les voies d'exposition par inhalation et par voie dermale occasionnelle (les estimations dermales internes ont été calculées en utilisant les valeurs d'absorption dermale du tableau 7-1). Aucune donnée sur les concentrations de TTEG dans les peintures n'était disponible. Nous avons donc utilisé celles de TEG dans la peinture en remplacement et les expositions devraient donc être similaires.

**Table 7-4. Résumé des estimations des expositions dermale et par voie atmosphérique d'un adulte aux éthane-1,2-diols et aux oxydes d'éthane-1,2-diol dues à l'utilisation de peintures ou de revêtements**

Substance (n° CAS)	Scénario <sup>a</sup>	Concentration (% p/p)	Exposition dermale estimée par application (mg/kg pc) <sup>b</sup>	Concentration moyenne instantanée dans l'air par événement lors de l'utilisation (mg/m <sup>3</sup> )
DEG (111-46-6)	Peinture murale à l'eau appliquée au rouleau	1 <sup>c</sup>	0,254 interne 0,51 externe	0,27
TEG (112-27-6)	Peinture murale à l'eau appliquée au rouleau	0,1–4 % <sup>d</sup>	1,02 interne 2,04 externe	0,25
TTEG (112-60-7)	Peinture murale à l'eau appliquée au rouleau	0,1–4 % <sup>d</sup>	1,02 interne 2,04 externe	0,25
DEGEE (111-90-0)	Produit d'étanchéité pour plancher	1-10 <sup>e</sup>	0,176 interne 0,353 externe	20,1
EGBEA (112-07-2)	Produit d'étanchéité pour le bois	1-5 <sup>f</sup>	0,053 interne 0,176 externe	58,4
DEGBE (112-34-5)	Peinture murale à l'eau appliquée au rouleau	2 <sup>g</sup>	0,51 interne 1,02 externe	0,5

<sup>a</sup> Tous les scénarios ont été modélisés en utilisant ConsExpo (Santé Canada 2016a; voir aussi l'Annexe A).

<sup>b</sup> Les estimations de l'exposition externe sont des estimations du dépôt dermal. Les estimations de l'exposition interne sont des estimations de l'exposition systémique basée sur les valeurs d'absorption dermale de chaque substance.

<sup>c</sup> FS 2012c

<sup>d</sup> Les données de l'industrie soumises en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999 ont indiqué que du TEG est présent à des concentrations allant de 0,1 à 4 %. Aucune donnée n'était disponible sur les concentrations de TTEG dans les peintures; toutefois, les déclarations de l'industrie indiquent sa présence potentielle dans des peintures ou des

revêtements. La concentration de TEG dans la peinture a donc été utilisée en remplacement pour le TTEG et l'exposition devrait donc être similaire.

<sup>e</sup> FS 2012d

<sup>f</sup> FS 2010d

<sup>g</sup> FS 2015u

Les concentrations moyennes instantanées par événement susmentionnées peuvent surestimer l'exposition à ces substances, qui ont des pressions de vapeur allant de faible à modérée (voir la section sur les Propriétés physiques et chimiques).

### **Jouets peints portés à la bouche par des enfants**

Au Canada, certaines de ces substances peuvent être présentes dans des jouets et des articles pour enfants (Environnement Canada 2001; Environnement Canada 2014). Au niveau international, la présence de substances de ce groupe a aussi été rapportée dans des jouets peints (Hansen et Pederson 2005).

Le ministère danois de l'Environnement a rapporté la migration de certaines substances de ce groupe de jouets en bois peints vers de la salive simulée (Hansen et Pederson 2005). Ces auteurs ont analysé les six substances des sous-groupes EG et EGE. Quatre de celles-ci (TEG, EGBEA, DEG, TTEG) ont été détectées à de faibles concentrations dans de la salive simulée, provenant de moins de cinq produits. L'exposition à ces 4 substances par cette voie ne devrait donc pas être significative.

Deux des substances (DEGEE et DEGBE) ont été détectées dans de la salive simulée, provenant de quatre produits ou plus (n=15), à des concentrations allant de modérée à élevée. Les expositions potentielles à ces substances dues à la mise en bouche ont été estimées. L'évaluation de l'exposition orale due à la mise en bouche de jouets faite par le ministère danois de l'Environnement a été adoptée pour la présente évaluation. Les absorptions orales rapportées les plus élevées de ces deux substances sont données dans le tableau 7-5<sup>17</sup>.

**Table 7-5. Expositions estimées au DEGEE et au DEGBE dues à la mise en bouche de jouets peints par des enfants (Hansen et Pederson 2005)**

Substance (n° CAS)	Vitesse de migration (µg/10cm <sup>2</sup> /h)	Absorption orale rapportée la plus élevée	Référence
--------------------	--	---	-----------

<sup>17</sup> Comparativement, en utilisant la même méthodologie et les mêmes paramètres pour l'exposition orale due à la mise en bouche que ceux utilisés dans le rapport sur l'état de la science pour le PDIN<sup>17</sup> (Environnement Canada, Santé Canada 2015), les expositions orales les plus élevées pour le DEGEE et le DEGBE auraient été respectivement de 3,36 et 14,85 µg/kg pc/jour. Ces valeurs sont inférieures à celles rapportées par le ministère danois de l'Environnement (Hansen et Pederson 2005).

		(µg/kg pc/jour) <sup>a</sup>	
DEGEE (111-90-0)	12,6	18,9	Hansen et Pederson 2005
DEGBE (112-34-5)	55,7	16,7	Hansen et Pederson 2005

<sup>a</sup> Le taux d'absorption a été assumé à 100%, exposition de 3 heures, poids corporel de 10 kg.

## Assainisseurs d'air

Des assainisseurs d'air en aérosol contenant des concentrations jusqu'à 1 % de DEG, 10 % de TEG et 30 % de DEGEE sont vendus au Canada (FS 2009b, 2014d, 2014e, Environnement Canada 2009). De plus, du 1,2-diméthoxyéthane a été détecté comme impureté potentielle (à des concentrations < 0,01 %, Environnement Canada 2009) des EGE utilisés dans les assainisseurs d'air. Toutefois, on ne pense pas que ce composé soit présent dans une large part des produits utilisés par les consommateurs.

Les concentrations dans l'air moyennes sur 24 heures résultant de l'utilisation d'assainisseurs d'air contenant du DEGEE, du TEG et du 1,2-diméthoxyéthane ont été estimées au moyen de ConsExpo v4.1 (ConsExpo 2006)<sup>18</sup>. Nous les présentons dans le tableau 7-6 ci-après. De plus, dans le cas du 1,2-diméthoxyéthane, une concentration moyenne sur une durée plus courte (6 heures) correspondant à la durée d'exposition quotidienne de l'étude critique pour la caractérisation des risques a aussi été estimée.

**Tableau 7-6. Concentrations dans l'air moyennes sur 24 heures et 6 heures dues à l'utilisation d'assainisseurs d'air**

Substance (n° CAS)	Concentration (% p/p)	Concentration dans l'air 24 h (6 h)
DEG (111-46-6)	1	0,187 mg/m <sup>3</sup>
TEG (112-27-6)	10	1,87 mg/m <sup>3</sup>
DEGEE (111-90-0)	30	5,62 mg/m <sup>3</sup>
1,2-Diméthoxyéthane (110-71-4)	0,01	0,0019 mg/m <sup>3</sup> (0,0073 mg/m <sup>3</sup> )

<sup>18</sup> Les paramètres utilisés pour ConsExpo pour ce scénario étaient basés sur IFRA (2012) et des consultations internes (voir l'Annexe A).

## Produits de nettoyage domestiques

Au Canada, la présence d'une majorité des EGE a aussi été rapportée dans des produits de nettoyage et de désinfection utilisés dans des environnements domestiques ou professionnels, comme les hôpitaux et les cuisines (Environnement Canada 2001; Environnement Canada 2014; communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments et des produits de santé de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, octobre 2015; non référencé). Globalement, les substances de ce groupe peuvent aussi être présentes dans des produits de nettoyage, dont des savons à vaisselle, des nettoyeurs tout usage et des nettoyeurs pour le four (Household Products Database 1993-2015).

Des nettoyeurs pour salle de bains et des nettoyeurs tout usage pour vitres à pulvériser contenant des concentrations de DEG, DEGEE, EGBEA ou DEGBE peuvent être disponibles au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments et des produits de santé de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, octobre 2015; non référencé; FS 2013f; FS 2015v; OCDE 2007). Des concentrations moyennes sur 24 heures et des estimations de l'exposition dermale (les estimations dermales internes ont été calculées au moyen des valeurs de l'absorption dermales données dans le tableau 7-1) ont été estimées au moyen de ConsExpo v4.1 (ConsExpo 2006) et sont présentées dans le tableau 7-7 (voir aussi l'Annexe A pour les paramètres utilisés avec ConsExp v4.1).

**Tableau 7-7. Exposition dermale estimée et concentration dans l'air des oxydes d'éthane-1,2-diol dues à l'utilisation de produits de nettoyage domestiques**

Substance (n° CAS)	Produit	Concentration (% p/p)	Exposition dermale estimée (mg/kg pc/événement; mg/kg pc/jour)	Concentration moyenne sur 24 h (mg/m <sup>3</sup> )
DEG (111-46-6)	Nettoyant pour salle de bains	4 <sup>a</sup>	0,10 interne; 0,20 externe	2,92
DEGEE (111-90-0)	Nettoyant pour vitres	8 <sup>b</sup>	0,19 interne; 0,38 externe	3,14
EGBEA (112-07-2)	Nettoyant pour vitres	5 <sup>c</sup>	0,070 interne; 0,23 externe	1,96
DEGBE (112-34-5)	Nettoyant pour salle de bains	10 <sup>d</sup>	0,26 interne; 0,52 externe	7,31

<sup>a</sup> Communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments et des produits de santé de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, octobre 2015; non référencé.

<sup>b</sup> OCDE (2007: p. 61).

<sup>c</sup> FS (2015v).

<sup>d</sup> FS (2013f).

Les concentrations moyennes sur 24 heures sont comparables aux concentrations pics dans l'air (10,8 mg/m<sup>3</sup>) et aux concentrations dans la zone de respiration (5,4 mg/m<sup>3</sup>) rapportées pour l'utilisation d'un nettoyant pour salle de bains à pulvériser contenant du DEGBE, mesuré par l'HERA (2005). Toutefois, les concentrations modélisées susmentionnées sont des estimations sur 24 heures (pendant et après l'utilisation) et soulignent la prudence de ce modèle pour cet ensemble spécifique de substances.

### **Autres produits**

Les expositions à d'autres produits, comme des adhésifs, des piles ou des textiles, n'ont pas été évaluées, car celles des produits sentinelles présentés ci-avant (produits de soins personnels, peintures et revêtements, assainisseurs d'air, nettoyants domestiques) devraient couvrir les expositions par inhalation et les expositions dermales dues à d'autres produits utilisés moins fréquemment.

## **7.2 Évaluation des effets sur la santé**

### **7.2.1 Évaluation des effets sur la santé des substances du sous-groupe des éthane-1,2-diols**

Pour ce sous-groupe, la majorité des renseignements sur les effets sur la santé est basée sur les rapports d'évaluation initiale SIDS (Screening Information Data Set) de l'OCDE pour la catégorie de l'éthane-1,2-diol et les éthane-1,2-diols spécifiques, à savoir le 3-oxapentane-1,5-diol (DEG), le 3,6-dioxaoctane-1,8-diol (TEG) et le 3,6,9-trioxaundécane-1,11-diol (TTEG) (OCDE 2009a, 2009b, 2009c, 2009d). La littérature scientifique pour ces documents a été mise à jour par le pays promoteur de l'OCDE (Canada). Les renseignements les plus récents, basés sur une recherche bibliographique pour la période allant de janvier 2003 à septembre 2015, ont mis en évidence de nouvelles études sur les effets sur la santé et ont conduit à utiliser pour la présente évaluation préalable des paramètres critiques différents de ceux mentionnés dans le document OCDE 2009a.

### **Données sur les effets sur la santé spécifique d'une substance pour la caractérisation des risques**

Le sous-groupe des éthane-1,2-diols comprend le 3-oxapentane-1,5-diol (DEG), le 3,6-dioxaoctane-1,8-diol (TEG) et le 3,6,9-trioxaundécane-1,11-diol (TTEG). Dans la présente section, nous donnons les paramètres critiques et les niveaux d'effet correspondants relatifs à ces composés à utiliser pour la caractérisation des risques, tels que directement tirés des documents OCDE 2009a, 2009b, 2009c et 2009d ou de publications plus récentes s'il y a lieu.

### 3-Oxapentane-1,5-diol (DEG)

La toxicocinétique du DEG a été résumée dans le document OCDE 2009b, de la manière suivante : d'après des études avec des rats et/ou des chiens, la principale voie métabolique est l'oxydation par l'intermédiaire des alcool-déhydrogénases et des aldéhyde-déhydrogénases (ADH/ALD). Le DEG et ses métabolites ne s'accumulent pas de manière significative dans les tissus. Le DEG est principalement éliminé dans l'urine sous forme de DEG et d'acide 2-(hydroxyéthoxy)acétique [AHEA]. Il est aussi éliminé sous forme de CO<sub>2</sub> exhalé. Le DEG est facilement absorbé par voie orale, mais l'absorption dermale est limitée (9 % basée sur une dose de 200 mg/kg pc chez le rat)<sup>19</sup>. Bien que ce la ne soit pas mentionné dans les documents OCDE 2009a et 2009b, lors d'une autre étude réalisée par DOW (1981), l'absorption dermale chez le rat était supérieure à 9 % à une dose inférieure appliquée dans le 24 heures suivant la première dose. Ces données sont décrites dans la section Évaluation de l'exposition.

Pour le DEG, une étude à court terme par voie orale a été réalisée chez le rat. Les animaux testés ont été exposés à 0, 11, 46, 180 ou 850 mg/kg pc/jour dans leur alimentation pendant 32 jours. La dose sans effet nocif observé (DSENO) et la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) étaient respectivement de 180 et 850 mg/kg pc/jour, basées sur un poids des reins accru. Une étude à court terme par inhalation a aussi été réalisée chez le rat, exposé à 0, 530, 3000 ou 5000 mg/m<sup>3</sup> de DEG 6 h/jour pendant 9 jours. La DSENO et la DMENO étaient respectivement de 3000 et 5000 mg/m<sup>3</sup>, basées sur des modifications mineures des paramètres hématologiques et de chimie clinique (OCDE 2009a, 2009b). Aucune étude à court terme par voie dermale n'a été trouvée pour le DEG.

Deux études subchroniques par voie orale à dose répétée ont été réalisées avec des rats. Ces études de 13 et 32 semaines sont décrites plus en détail dans le document de référence de Santé Canada (2016a). Deux études chroniques à dose répétée ont été réalisées avec des rats. Pour l'une d'elles, les animaux ont été exposés à 0, 1200 ou 2300 mg/kg pc/jour de DEG dans l'alimentation pendant 3 à 24 mois. Une DMENO orale de 2300 mg/kg pc/jour a été déterminée, basée sur l'observation de calculs rénaux chez les mâles à 24 mois. La DSENO était de 1200 mg/kg pc/jour. Lors de l'autre étude, au contraire, aucun effet n'a été observé chez des rats exposés à 25 000 ppm (équivalent à 3500 mg/kg pc/jour) dans l'eau potable pendant 2 ans. Toutefois, lors de l'étude de 2 ans avec l'eau potable, on a analysé spécifiquement l'incidence de tumeurs, l'hématologie et le poids des organes, sans effet observé (OCDE 2009b).

---

<sup>19</sup> Ceci est basé sur 9 % de radioactivité récupérés dans l'urine, les excréments et le CO<sub>2</sub> exhalé de rats, de 0 à 72 h après l'application de la dose (OCDE 2009b).

Les détails d'une étude continue par voie orale des effets sur la reproduction réalisée avec des souris et les détails d'études sur la toxicité du DEG pour le développement réalisées avec des rats, des souris et des lapins présentés dans le document OCDE 2009b sont résumés dans le document de référence de Santé Canada (2016a).

Une toxicité à court terme a aussi été observée chez des humains, basée sur une étude cas/témoins réalisée chez 63 enfants âgés d'un mois à 13 ans, qui avaient été exposés à du sirop à l'acétaminophène contaminé par du DEG. Ces enfants ont exhibé une anurie idiopathique et une oligurie sévère pendant 24 heures ou plus avec, quelques fois, d'autres effets observés (hépatite, pancréatite et manifestations neurologiques sévères) en moyenne 6 jours après l'absorption de la première dose. En se basant sur les 32 enfants touchés et les 17 enfants témoins sans insuffisance rénale, pour laquelle les doses maximales de DEG pouvaient être estimées, une dose médiane de 1500 mg/kg pc (gamme de 246-4942 mg/kg pc) a été déterminée comme niveau d'effet probable pour une insuffisance rénale chez des enfants âgés d'un mois à 13 ans. L'ingestion estimée de DEG chez les 17 enfants témoins (sans insuffisance rénale) était de 56,0 à 2773 mg/kg pc. Il est bon de noter qu'il existe un grand chevauchement des doses estimées de DEG toxiques et non toxiques chez les enfants (O'Brien et al. 1998; OCDE 2009b).

De plus, plusieurs études épidémiologiques ont été publiées depuis la parution du rapport et du dossier de l'OCDE (2009a, 2009b). Aucune de ces études plus récentes ne fournit de renseignements sur le choix du point de départ pour la caractérisation des risques pour la santé humaine. Un résumé est fourni dans le document de référence de Santé Canada (2016a)<sup>20</sup>.

### **3,6-Dioxaoctane-1,8-diol (TEG)**

La toxicocinétique du TEG a été résumée dans les documents OCDE 2009a et 2009c. D'après des études chez le rat et/ou le lapin, la principale voie métabolique est l'oxydation par l'intermédiaire d'ADH/ALD. Le TEG était principalement éliminé dans l'urine sous forme de TEG et d'acide (éthane-1,2-diylldioxy)diacétique, et seulement 1 % était dégradé et éliminé sous forme de CO<sub>2</sub> exhalé (OCDE 2009c; DOW 2016a). L'OCDE (2009a, 2009c) n'a pas fourni de valeur pour l'absorption dermale du TEG.

---

<sup>20</sup> Dans une des études épidémiologiques, on a estimé une dose létale chez 15 adultes, représentant un sous-échantillon de 29 personnes mortes après ingestion de sirop propolis contenant 65 % de DEG (Ferrari et Gianuzzi 2005). La dose létale estimée par les auteurs a été corrigée par Schep et Slaughter (2005). Toutefois, en raison de petit nombre de sujets et de l'absence de témoins de cette étude, cette dose létale ne peut pas être validée.

Toutefois, en se basant sur des données non publiées soumises à Santé Canada, l'absorption dermale du TEG a été établie à 50 % (voir la section 7.1.2).

Lors d'une étude à court terme par voie orale réalisée avec des rats, les animaux étaient exposés à 0, 1132-1177, 2311-2411 ou 5916-6209 mg/kg pc/jour de TEG dans l'alimentation pendant 14 jours. La DSENO et la DMENO étaient respectivement de 1132 et 2311 mg/kg pc/jour, basées sur une augmentation liée à la dose du volume d'urine (Ballantyne et Snellings 2007). Aucune étude dermale à court terme n'a été trouvée pour le TEG. Deux études de 9 jours par inhalation ont été réalisées chez le rat, un niveau d'effet nocif a été déterminé dans l'une d'elles. Lors de celle-ci, les animaux étaient exposés, par le nez uniquement, à 0, 102, 517 ou 1036 mg/m<sup>3</sup> 6 h/jour pendant 9 jours. La concentration sans effet nocif observé (CSENO) et la concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) étaient respectivement de 517 et 1036 mg/m<sup>3</sup>, basées sur un gain moindre du poids corporel chez les deux sexes (Ballantyne et al. 2006; OCDE 2009a, 2009c).

Une étude subchronique à dose répétée par voie orale a été réalisée avec des rats, qui ont été exposés à 0, 748-848, 1522-1699 ou 3849-4360 mg/kg pc/jour de TEG dans l'alimentation pendant 13 semaines. Une CSENO et une CMENO respectivement de 1522 et 3489 mg/kg pc/jour ont été déterminées, basées sur des gains moindres du poids corporel chez les deux sexes, des valeurs urinaires modifiées (pH plus bas chez les deux sexes, volume d'urine moindre chez les mâles) et des poids de reins relativement légèrement accrus (Ballantyne et Snellings 2007; OCDE 2009c). Lors de deux études par inhalation réalisées avec des singes pendant des périodes allant jusqu'à 13 mois, aucun effet nocif n'a été observé à des concentrations allant jusqu'à 6,14 mg/m<sup>3</sup> (durée de l'exposition/jour non donnée) (Ballantyne et Snellings 2007; EPA 2005).

Des résumés des études chroniques par voie orale à dose répétée chez des rats ou des singes, d'une étude par voie orale continue sur la reproduction chez des souris et d'une étude sur la toxicité par voie orale du TEG pour le développement chez des rats et des souris sont fournis dans le document de référence de Santé Canada (2016a).

Pour les humains, aucun document sur l'ingestion orale de TEG pur n'a été trouvé. Dans les quelques cas rapportés d'ingestion, toute interprétation des effets était compliquée en raison de la présence d'autres substances (Ballantyne et Snellings 2007).

### **3,6,9-Trioxaundécane-1,11-diol (TTEG)**

Aucune étude de toxicocinétique *in vivo* avec le TTEG n'a été trouvée. Tel qu'indiqué dans les documents de l'OCDE (2009a, 2009d), on peut supposer que le TTEG est métabolisé principalement par l'intermédiaire d'ADH/ALD *in vivo*. Bien que l'OCDE (2009a, 2009c) ne fournisse pas de valeur pour l'absorption dermale pour le TTEG, en

se basant sur des données dermales sur le DEG non publiées soumises à Santé Canada, l'absorption dermale du TTEG a été établie à 50 % (voir la section 7.1.2).

Pour le TTEG, trois études à court terme par voie orale ont été réalisées avec des rats. Des effets liés au traitement ont été observés lors d'une seule de ces études; volume et densité de l'urine accrus chez les deux sexes et pH de l'urine moindre chez les femelles à la dose de 4500 mg/kg pc/jour lors d'une des deux études de 28 jours. La DSENO déterminée lors de cette étude était de 3380 mg/kg pc/jour (Healing et al. 2016). L'étude de 14 jours et les deux études de 28 jours sont décrites dans le document de référence de Santé Canada (2016a).

Une étude subchronique à dose répétée par voie dermale a été réalisée avec des rats. Les animaux étaient exposés à 0 ou environ 3360 mg/kg pc/jour 6 h/jour, 5 jours/semaine pendant 13 semaines. Cette étude a été réalisée en suivant les directives de l'OCDE et de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA) et une large gamme de paramètres ont été étudiés. La DSENO était de 3360 mg/kg pc/jour (OCDE 2009d).

Bien que les études de génotoxicité disponibles pour le DEG et le TEG aient mis en évidence des résultats négatifs, des tests similaires (épreuves d'aberration chromosomique *in vitro* et d'échange de chromatides soeurs, épreuves *in vivo* des niveaux de chromosome) réalisés avec le TTEG ont conduit à des résultats positifs ou équivoques. Toutefois, en se basant sur la base de données sur la génotoxicité globale et des études de type QSAR (quantitative structure-activity relationship) de la génotoxicité du TTEG, ainsi que sur des études de deux ans sur le DEG ou l'EG réalisées avec des rats et/ou des souris, l'OCDE (2009a) a conclu que les membres de type EG [EG, DEG, TEG, TTEG et pentaEG] ne sont pas considérés carcinogènes.

Bien qu'aucune étude standard sur la toxicité pour la reproduction ou sur la toxicité pour le développement n'ait été trouvée dans le cas du TTEG, l'OCDE (2009a) a conclu que le TTEG présente un faible potentiel de toxicité pour la reproduction, basé sur l'absence de modifications histopathologiques dans les testicules et les épидидymes de rats auxquels on avait administré du TTEG pendant 14 jours ou 4 semaines.

### **Données sur le danger d'analogues utilisées pour la caractérisation des risques**

Tel que susmentionné, en raison du manque de données sur l'absorption dermale pour le TEG et le TTEG, les données sur l'absorption dermale du DEG (50 %) ont été utilisées pour estimer l'absorption dermale du TEG et du TTEG. Il n'existait pas non plus de données sur la toxicité par inhalation pour le TTEG. Toutefois, puisque ces substances ont été évaluées en tant que groupe par l'OCDE (2009a), les données sur l'inhalation pour le TEG ont été jugées appropriées pour le TTEG. Tel qu'indiqué dans le document de l'OCDE (2009a), les données sur cinq substances de type EG montrent

que, au fur et à mesure que la masse moléculaire des composés de la série d'homologues augmente, le potentiel de toxicité systémique pour la reproduction ou le développement diminue. Cette tendance correspond à une décroissance probable de l'absorption lorsque la masse moléculaire augmente, bien que les données disponibles pour une comparaison directe soient limitées et non concluantes.

Bien que la seule étude par voie dermale à dose répétée soit une étude de 13 semaines sur le TTEG avec des rats, le TTEG n'a pas été jugé adéquat pour l'obtention de données croisées pour le DEG et le TEG, car la DL<sub>50</sub> dermale pour le lapin augmente de 12 500 mg/kg pc pour le DEG à 22 600 mg/kg pc pour le TTEG et la base de données sur la toxicité orale montre que la sévérité des effets toxicologiques diminue quand on passe du DEG au TEG puis au TTEG pour des doses similaires<sup>21</sup>. Les études par voie orale spécifiques d'une substance mettant en évidence des niveaux d'effets critiques (DSENO et DMENO) pour cette substance (DEG ou TEG) seront utilisées comme études de remplacement pour la toxicité dermale lors de la caractérisation des risques posés par ces substances.

À l'opposé, bien que la toxicité aiguë et à dose répétée indique une diminution de la sévérité des effets toxicologiques quand on passe du DEG au TEG puis au TTEG, cette tendance n'est pas apparente dans le cas de la toxicité pour le développement, tel qu'indiqué dans le document de référence de Santé Canada (2016a).

### **7.2.2 Évaluation des effets sur la santé des substances du sous-groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol**

Différents organismes internationaux (p. ex. l'OCDE et l'Agence européenne des produits chimiques [ECHA]) ont analysé et résumé les renseignements sur les effets sur la santé des substances du sous-groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol, et ont caractérisé les risques posés par ces substances. Ces documents ont donc été utilisés pour étayer notre évaluation des effets sur la santé de ces substances, y compris le choix des niveaux d'effets pour les paramètres critiques ainsi que les DSENO/DMENO.

---

<sup>21</sup> La DL<sub>50</sub> orale pour le rat passe de 15600-25300 mg/kg pc pour le DEG à 32800-34700 mg/kg pc pour le TTEG; la DSENO orale à 14 jours pour le rat est de 1132 mg/kg pc/jour pour le TEG et de 6387 mg/kg pc/jour pour le TTEG; aucune étude sur 14 jours n'a été trouvée pour le DEG. Pour le DEG, une étude de 32 jours par voie orale a permis de déterminer une DMENO de 850 mg/kg pc/jour basée sur un poids accru des reins comparativement à une DMENO à 28 jours de 4500 mg/kg pc/jour pour le TTEG basée sur un volume et une densité accrus de l'urine chez les deux sexes et un pH de l'urine plus bas chez les femelles; aucune étude sur 4-5 semaines n'a été trouvée pour le TEG.

## **Données sur les effets sur la santé spécifique de la substance utilisées pour la caractérisation des risques**

Ce sous-groupe comprend un monoester d'acide acétique et d'éthane-1,2-diol et deux oxydes de 3-oxapentane-1,5-diol. Dans la présente section, nous donnons les paramètres critiques et les niveaux d'effet correspondants pour le DEGEE, l'EGBEA et le DEGBE, à utiliser pour la caractérisation des risques.

### **2-(2-Éthoxyéthoxy)éthanol (DEGEE)**

L'OCDE (2007) et le SCCP (2006a) ont fait un résumé de la littérature disponible sur les effets sur la santé du DEGEE. Nous avons fait une recherche bibliographique couvrant la période allant de l'année précédant le SIAM<sup>22</sup> de l'OCDE (octobre 2004) à avril 2016. Nous n'avons trouvé aucune étude sur les effets sur la santé qui aurait pu conduire à des niveaux d'effet critique inférieurs à ceux identifiés par l'OCDE (2007).

Les études disponibles sur le métabolisme animal des substances du groupe des oxydes de di(éthane-1,2-diol) indiquent que la principale voie d'élimination est l'urine. On ne retrouve que de petites quantités ou des traces des métabolites dans l'air expiré ou les excréments. Les deux principaux métabolites urinaires du DEGEE, l'acide éthoxyéthoxyacétique et le DEG, sont excrétés dans les 24 premières heures. En se basant sur des données limitées, un métabolisme similaire du DEGEE devrait prendre place chez les humains (OCDE 2007).

Les données disponibles, *in vitro* et *in vivo*, suggèrent que le DEGEE n'est pas considéré génotoxique. Lors de deux études sur la carcinogénicité du DEGEE, aucune augmentation de la présence de tumeurs n'a été rapportée, toutefois ces études avaient des limites. De plus amples détails sur ces études sont donnés dans le document de référence de Santé Canada (2016a). La biodisponibilité orale du DEGEE chez des animaux de laboratoire a été rapportée à 79-95 % (DOW 2016b).

Le DEGEE a une faible toxicité aiguë par inhalation étant donné qu'à la concentration maximale de vapeur possible (560 mg/m<sup>3</sup>) aucun rat n'est mort après une exposition de 7 heures (OCDE 2007).

Lors d'une étude à court terme par voie orale, des rats ont été exposés à 0, 1340, 2680 ou 5360 mg/kg pc/jour de DEGEE par gavage, 5 jours/semaine pendant 6 semaines. De la mortalité a été observée à la dose la plus élevée, ainsi que la présence de sang

---

<sup>22</sup> OCDE (2007) est le résultat d'un SIAM (SIDS Initial Assessment Meeting) de l'OCDE, spécifiquement le SIAM 21 qui s'est tenu du 18 au 20 octobre 2005.

dans l'urine. À 2680 mg/kg pc/jour, aucun effet significatif n'a été observé. Toutefois, les poids relatifs du foie, du coeur et des reins (mais pas le poids absolu de ces organes) étaient aussi plus élevés par rapport à ceux de témoins. Les modifications pathologiques incluaient une hyperkératose de l'estomac et une congestion splénique. La DSENO pour cette étude était de 1340 mg/kg pc/jour (Krasavage et Vlaovic 1982, cité dans OCDE 2007).

Lors d'une étude de 90 jours par voie orale, des porcs ont reçus 0, 167, 500 ou 1500 mg/kg pc/jour de DEGEE dans leur alimentation<sup>23</sup>. Une grande variété de paramètres, incluant le poids corporel et des organes, des paramètres hématologiques et urinaires et une histopathologie des tissus, ont été étudiés. Une dégénérescence hydropique du foie et des tubules proximaux des reins ont été observés chez une des deux femelles traitées avec 500 mg/kg pc/jour et chez tous les animaux traités avec 1000-1500 mg/kg pc/jour<sup>14</sup>. Le poids relatif des reins était plus élevé et la numération des globules rouges était moindre chez les mâles traités avec 1500 mg/kg pc/jour. La DSENO a été établie à 167 mg/kg pc/jour (Gaunt et al. 1968, cité dans OCDE 2007).

Lors d'une étude de 28 jours par voie dermale, on a administré 0, 100, 300 ou 1000 mg/kg pc/jour de DEGEE à des lapins. Aucun signe de toxicité importante, d'effet nocif sur la santé ou de comportement anormal dû au traitement n'a été observé. La DSENO pour la toxicité systémique a été établie à 1000 mg/kg pc/jour (Gattefosse 1994, cité dans SCCP 2006a).

En ce qui concerne l'exposition subchronique, on a administré par voie dermale à des lapins du DEGEE à raison de 0, 99, 296, 986 ou 2957 mg/kg pc/jour, cinq jours/semaine pendant 12 semaines. Des niveaux d'azote uréique sanguin plus importants et des blessures graves aux reins ont été rapportés à 2957 mg/kg pc/jour chez un des 4 animaux ayant survécu. Des modifications mineures des reins ont aussi été observées chez 3 des 4 animaux ayant survécu, à la dose de 986 mg/kg pc/jour. En se basant sur ces effets, une DSENO a été établie à 296 mg/kg pc/jour. Toutefois, cette étude a été réalisée avec un petit nombre d'animaux et ne donnait que des renseignements limités sur les effets spécifiques. Sa fiabilité peut donc être faible (Dow Chemical Company 1950, cité dans OCDE 2007).

Une étude chronique par voie orale (DEGEE dans l'eau potable) a été réalisée avec des rats, sur trois générations (deux groupes chacun avec 8/sexe/dose : DEGEE avec 29,5 % d'éthane-1,2-diol ou DEGEE avec moins de 0,2 % d'éthane-1,2-diol – haute pureté). On a administré à ces groupes l'équivalent de 0, 10, 40, 200 ou 950 mg/kg

---

<sup>23</sup> La dose la plus élevée a été réduite à 1000 mg/kg pc/jour après trois semaines en raison d'une grave toxicité.

pc/jour de DEGEE de haute pureté ou de basse pureté pendant une période allant jusqu'à 718 jours. Seuls le foie et les reins de tous les animaux ont été examinés au microscope. Des dommages aux reins et des concrétions au niveau de la vessie<sup>24</sup> ont été observés chez 2 des 28 animaux ayant reçu une dose de 950 mg/kg pc/jour de DEGEE de haute pureté. La DSENO pour le DEGEE de haute pureté a été établie à 200 mg/kg pc/jour. La DSENO pour le DEGEE de basse pureté était de 10 mg/kg pc/jour, basée sur 4, 11 et 39 % de rats avec des modifications pathologiques aux doses respectives de 40, 200 et 950 mg/kg pc/jour. Bien que les effets n'aient pas été spécifiés à la dose de 40 mg/kg pc/jour, dans des sources secondaires, des dommages aux reins, des concrétions au niveau de la vessie et un gonflement trouble du foie ont été observés à 200 et 950 mg/kg pc/jour (Smyth et al. 1964, cité dans SCCP 2006a; Smyth et al. 1944, cité dans OCDE 2007). Aucune étude chronique ou subchronique par inhalation n'a été trouvée pour le DEGEE.

Dans le document de référence de Santé Canada (2016a), on fournit des résumés d'une étude par voie orale des effets sur la reproduction chez des souris sur deux générations et d'études limitées sur la toxicité pour le développement chez des rats et des souris, ainsi que des résumés d'une étude de 28 jours par inhalation chez le rat et d'une étude par exposition quotidienne de souris, de lapins, de chats et de cobayes soumis à une atmosphère saturée en DEGEE.

Les études à dose répétée et les études sur la toxicité pour la reproduction et le développement réalisées avec du DEGEE (administré pendant une période allant jusqu'à deux ans) indiquent que les organes cibles (quand des effets sont observés) sont les reins et le foie<sup>25</sup>. De plus, ces effets ont aussi été observés chez plusieurs espèces, par des voies d'exposition différentes et à des doses similaires (entre 1000 et 2700 mg/kg pc/jour), indiquant que des effets systémiques ont lieu principalement à des doses supérieures à 1000 mg/kg pc/jour.

### **Acétate de 2-butoxyéthyle (EGBEA)**

L'OCDE (2006) et la CE (2006-2008a) ont fait des résumés de la littérature disponible sur les effets sur la santé de l'EGBEA, et une recherche bibliographique réalisée pour la période allant de l'année avant la parution de OCDE 2006 (août 2005) à avril 2016 n'a pas permis d'identifier de nouveaux renseignements sur les effets sur la santé. Seules des données limitées sont disponibles sur la toxicité par inhalation et la toxicité à dose répétée par voie orale ou dermale.

---

<sup>24</sup> Un calcul ou fort inorganiques de masse dans une cavité naturelle ou dans les tissus.

<sup>25</sup> D'autres organes comme la rate peuvent aussi être affectés.

La CL<sub>50</sub> par inhalation pour l'EGBEA était supérieure à 2660 mg/m<sup>3</sup> chez le rat et le lapin (CE 2006-2008a). Les études à dose répétée par inhalation ont indiqué des signes d'hématotoxicité et de lésions associées chez toutes les espèces, sauf chez le cobaye, à une concentration dans l'air de 400 ppm = 2621 mg/m<sup>3</sup> (seule concentration testée). Toutefois, ces études comportent d'importantes limites et n'ont pas été considérées par la Commission européenne comme fiables pour une évaluation des risques (CE 2006-2008a).

Les données disponibles montrent que l'EGBEA est rapidement hydrolysé en 2-butoxyéthanol (n° CAS 111-76-2) par des estérases présentes dans le sang mammalien et d'autres tissus (Environnement Canada et Santé Canada 2002a; OCDE 2006)<sup>26</sup>. En raison des limites des études réalisées avec l'EGBEA et puisque l'EGBEA est rapidement hydrolysé en 2-butoxyéthanol, les données sur la toxicité du 2-butoxyéthanol ont donc été utilisées pour caractériser les risques posés par l'EGBEA.

### **Données sur les effets sur la santé d'analogues pour la caractérisation des risques**

La CE (2006-2008b) a résumé la littérature disponible sur les effets sur la santé du 2-butoxyéthanol. Une recherche bibliographique a été faite pour la période allant de l'année avant la publication du document de la CE (2006-2008b) (août 2007) à avril 2016. Aucune nouvelle étude sur les effets sur la santé qui aurait pu conduire à des niveaux d'effet critique plus bas n'a été trouvée.

Le 2-butoxyéthanol a précédemment été classé comme substance du groupe 3 (preuve inadéquate de carcinogénicité chez les humains et preuve limitée de carcinogénicité chez des animaux) par le Centre international de recherches sur le cancer (CIRC). Néanmoins, en 2004, le CIRC a conclu qu'il n'existait pas de preuve significative de carcinogénicité pour les humains et ne classe donc plus cette substance dans le groupe 3 (CE 2006-2008b). Les épreuves de génotoxicité *in vivo* et la plupart de celles *in vitro* suggèrent que le 2-butoxyéthanol n'est pas génotoxique. Toutefois, certaines épreuves ont donné des résultats positifs ou équivoques (des détails sont fournis dans le document de référence de Santé Canada (2016a).

---

<sup>26</sup> On a assumé que le taux de métabolisme est proche de 100 %, car l'OCDE (2006) a indiqué que, puisque les acétates sont absorbés de manière similaire à celle des oxydes d'éthane-1,2-diol et sont rapidement hydrolysés en oxydes d'éthane-1,2-diol correspondants par des estérases *in vivo*, les profils d'élimination métabolique des oxydes d'éthane-1,2-diol et de leurs acétates devraient être quasiment identiques.

Deux études étaient disponibles pour évaluer la toxicité dermale à court terme du 2-butoxyéthanol. Lors d'une étude de 9 jours, des signes de toxicité ont été observés et étaient limités à des signes transitoires d'hémolyse chez le lapin après une exposition de 9 jours à 900 mg/kg pc/jour de 2-butoxyéthanol (doses de 0, 45, 225, 450 ou 900 mg/kg pc/jour). La DSENO de 450 mg/kg pc/jour pour cette étude était basée sur des effets hématologiques (Bushy Run Research Center 1980, cité dans CE 2006-2008b). Afin d'évaluer les effets sur le système immunitaire, du 2-butoxyéthanol a été administré par voie dermale à des souris, à raison de 0, 100, 500, 1000 ou 1500 mg/kg pc/jour pendant 4 jours. À la dose de 1500 mg/kg pc/jour, une augmentation du poids relatif de la rate et une augmentation de la cellularité splénique ont été observées. Aucune diminution de la prolifération de cellules B n'a été observée, alors que les lymphocytes T exhibaient une diminution statistiquement significative de la prolifération lymphocytaire aux doses de 500 et 1000 mg/kg pc/jour. Lors de l'épreuve mixte de réponse lymphocytaire, les cellules tueuses naturelles, l'activité cytotoxique des lymphocytes T et la réponse des cellules T-dépendantes à plaques étaient inchangées après le traitement. Une DSENO de 1000 mg/kg pc/jour a été établie, basée sur l'augmentation relative du poids de la rate à 1500 mg/kg pc/jour (Singh et al. 2001, cité dans CE 2006-2008b).

Lors d'une étude de 13 semaines, des lapins ont reçu des doses dermales de 0, 10, 50 ou 150 mg/kg pc/jour, 5 jours/semaine. Aucun effet n'a été observé jusqu'à la dose la plus élevée (Wil Research laboratories Inc. 1983, cité dans CE 2006-2008b).

Lors d'une étude par inhalation à dose répétée de 2-butoxyéthanol, le principal effet constamment observé était l'hémolyse, qui a été associée occasionnellement à des effets hépatiques secondaires (pigmentation des cellules de Kupffer et augmentations absolue et relative du poids du foie). Les études de 1-3 semaines, 14 semaines et 2 ans avec des rats et l'étude de 2 ans avec des souris sont décrites plus en détail dans le document de référence de Santé Canada. Les études sur la toxicité pour le développement par inhalation chez le rat et le lapin sont aussi résumées dans ce document (Santé Canada 2016a).

Lors d'une étude sur la toxicité pour le développement par gavage oral, des rates enceintes ont reçu des doses de 2-butoxyéthanol de 0, 30, 100 ou 200 mg/kg pc/jour pendant les jours de gestation (JG) 9-11 ou de 0, 30, 100 ou 300 mg/kg pc/jour durant les JG 11-13. La DSENO et la DMENO maternelle étaient respectivement de 30 et 100 mg/kg pc/jour, basées sur un poids corporel et/ou un gain de poids moindres, des poids accrus des reins et de la rate et une hématotoxicité sévère typique d'une anémie hémolytique. Tel qu'indiqué dans le document de la CE (2006-2008b), une DSENO et une DMENO ont respectivement été établies à 100 et 200 mg/kg pc/jour, basées sur une létalité fœtale accrue sans malformation. Toutefois, ces effets n'ont été observés qu'en présence de toxicité maternelle.

Lors d'une autre étude sur la toxicité pour le développement par voie orale, on a rapporté des effets sur la reproduction (nombre inférieur de femelles fertiles, diminution

des portées/paires fertiles) et des effets maternels (augmentation de la mortalité des femelles, poids corporels moindres, etc.) à des doses supérieures à celles susmentionnées (CE 2006-2008b). Voir le document de référence pour plus de détails (Santé Canada 2016a).

Bien que les niveaux d'effet les plus bas pour l'administration de 2-butoxyéthanol induisent une toxicité hémolytique chez des rongeurs, les études mécanistiques et sur la mode d'action ont montré que le métabolite du 2-butoxyéthanol, l'acide 2-butoxyacétique, est responsable de l'hématotoxicité chez les rongeurs et que les humains sont 30 fois moins sensibles que les rats à cet effet hémotoxique (CE 2006-2008b). Des analyses complexes du mode d'action ont aussi montré que les globules rouges humains sont 40 à 150 fois moins sensibles à l'hématotoxicité que ceux des rats et que, dans des conditions de susceptibilité différentes (maladies physiologiques ou sanguines), les humains sont encore résistants à la toxicité hémolytique de l'acide 2-butoxyacétique (EPA 2010). Ceci est évident, car suite à des doses orales élevées de 2-butoxyéthanol (jusqu'à 4500 mg/kg pc/jour) chez les humains, le principal effet toxique était une acidose métabolique et une dépression du système nerveux central, accompagnées d'une hématotoxicité (hématurie) dans certains cas (basé sur des rapports de cas chez des humains adultes ayant ingéré des produits contenant 10-35 % de 2-butoxyéthanol). La dose aiguë la plus faible conduisant à une acidose métabolique chez des humains était de 400 mg/kg pc (DMENO) (CE 2006-2008b).

## 2-(2-Butoxyéthoxy)éthanol (DEGBE)

La CE (2000) a résumé la littérature sur les effets sur la santé du DEGBE. Nous avons réalisé une recherche bibliographique couvrant la période allant de l'année précédant la finalisation du document de la CE (2000) (juillet 1998) à avril 2016. Une seule étude potentiellement pertinente pour la caractérisation des risques a été trouvée et les renseignements sur celle-ci sont donnés ci-après.

Le DEGBE a une faible toxicité aiguë par inhalation étant donné la concentration de vapeur maximale possible (120 mg/m<sup>3</sup> de DEGBE). Aucun rat n'est mort après une exposition de 7 heures.

Les données *in vitro* et *in vivo* disponibles suggèrent que le DEGBE n'est pas mutagène ni génotoxique. De plus amples détails sont donnés dans le document de référence de Santé Canada (2016a).

La recherche bibliographique a permis d'identifier une étude subchronique en 2005, pour laquelle on a administré du DEGBE à des rats pendant 13 semaines à raison de 0, 50, 250 ou 1000 mg/kg pc/jour dans l'eau potable (voir le tableau 7-8 pour des détails).

**Tableau 7-8. Valeurs des paramètres critiques mises à jour pour le DEGBE**

Paramètre	Détails de l'étude	Niveau d'effet critique et paramètre pour les effets	Référence
-----------	--------------------	--	-----------

		sur la santé	
Exposition à dose répétée; toxicité subchronique	Espèce : rat (10/sexe/dose)	<b>DSENO = 250 mg/kg pc/jour</b>	Johnson et al. 2005
(13 semaines)	Voie : orale (eau potable)	<b>DMENO = 1000 mg/kg pc/jour</b>	
	Concentration et durée : 50, 250 ou 1000 mg/kg pc/jour pendant 13 semaines	Modifications de l'hématologie et des paramètres de chimie clinique. Modifications du poids du foie et des reins. Lésions histopathologiques dans le foie des femelles	

La CE (2000) a rapporté une étude de 6 semaines et une étude de 13 semaines par gavage orale chez des rats, mais aucune DSENO n'a été établie lors de ces deux études. Pour l'étude de 6 semaines, on a utilisé de fortes doses (891 à 3564 mg/kg pc/jour) et, bien que pour l'étude de 13 semaines on ait utilisé des doses plus faibles (51 à 1630 mg/kg pc/jour), elle a été considérée de qualité limitée car les effets observés ne correspondaient pas au profil de toxicité connu des oxydes d'éthane-1,2-diol (p. ex. hyperkératose de l'estomac, mortalité élevée non élucidée aux doses de 254 à 1630 mg/kg pc/jour). Nous avons donc utilisé l'étude de Johnson et al. (2005) décrite ci-avant (tableau 7-8) pour la caractérisation des risques dus à une exposition orale.

Lors d'une étude de 13 semaines par voie dermale, des rats ont été exposés à 0, 200, 600 ou 2000 mg/kg pc/jour de DEGBE, 5 jours/semaine et 6 h/jour (occlus). Aucune mortalité ni aucun effet sur le poids corporel, le poids des organes, la pathologie ou la chimie clinique n'a été observé aux doses testées. Le DEGBE a eu des effets locaux tels qu'un érythème dont la sévérité et le déclenchement dépendaient de la concentration. La DSENO pour des effets systémiques a été établie à 2000 mg/kg pc/jour (Auletta et al. 1993, cité dans CE 2000).

Le DEGBE n'est pas considéré dangereux par inhalation, possiblement en raison de sa faible pression de vapeur et de sa faible volatilité (Patty 1994, cité dans CE 2000). Ceci a été confirmé lors d'études par inhalation de 2 semaines, 5 semaines et 90 jours réalisées avec des rats, chez lesquels des effets ont été observés à des concentrations de vapeur  $\geq 100 \text{ mg/m}^3$  (effets sur les poumons, la rate et le foie observés lors des études de 2 et 5 semaines; lors de l'étude de 90 jours, une DSENO a été établie à  $94 \text{ mg/m}^3$ , la concentration la plus élevée testée). Des détails sur ces études sont fournis dans le document de référence de Santé Canada (2016a).

Lors d'une étude sur la toxicité pour le développement par voie dermale, on a administré à des lapines enceintes 0, 100, 300 ou 1000 mg/kg pc/jour de DEGBE,

4 heures par jour, de la journée de gestation (JG) 7 à la JG 18 (12 jours, non occlus). Les animaux étaient sacrifiés le JG 29. Le poids corporel de la mère était légèrement moindre aux deux doses les plus élevées, sans toutefois être statistiquement significatif. La DSENO pour la toxicité systémique a été établie à 1000 mg/kg pc/jour (Nolen et al. 1985; CE 2000).

Lors d'une autre étude par voie dermale, des lapines enceintes ont été exposées à du DEGBE non occlus, à des doses de 0, 100, 300 ou 1000 mg/kg pc/jour, 4 h/jour du JG 7 au JG 18. La DSENO maternelle et celle pour le développement étaient la dose testée la plus élevée, soit 1000 mg/kg pc/jour (Nolen et al. 1985; CE 2000). Lors d'une étude sur la toxicité pour la reproduction par voie dermale sur une génération, réalisée avec des rats, aucune toxicité systémique ou pour la reproduction n'a été observée à la seule dose testée de 2000 mg/kg pc/jour (CE 2000).

Une étude de 30 jours par voie orale et une étude sur la toxicité pour la reproduction par voie orale sur une génération chez le rat, ainsi qu'une étude de toxicité pour le développement par voie orale chez la souris sont résumées dans le document de référence de Santé Canada (2016).

Lors des études par voie orale à dose répétée chez le rat susmentionnées, le DEGBE a exhibé une toxicité hémolytique à des doses  $\geq 250$  mg/kg pc/jour. Des études *in vitro* de métabolites présumés du DEGBE ont mis en évidence que les globules rouges humains sont bien moins sensibles à une hématotoxicité que ceux du rat (SCCP 2006b; OCDE 2007). En se basant sur l'interprétation de la voie métabolique proposée dans SCCP (2006b), les humains sont considérés plus résistants que les rats à la toxicité hémolytique des métabolites du DEGBE (l'acide 2-butoxyacétique et l'acide butoxyéthoxyacétique).

### 7.2.3 Évaluation des effets sur la santé du 1,2-diméthoxyéthane

Le 1,2-diméthoxyéthane est classé dans la Classification et étiquetage harmonisés de l'Union européenne comme substance qui peut nuire à la fertilité et causer des dommages au fœtus (Repr. 1B : H360FD) et par le règlement REACH de la Commission européenne comme substance pouvant nuire à la fertilité ou au fœtus, et qui est suspecté être cancérigène (Union européenne 2016g).

L'ECHA (2012b) a évalué le 1,2-diméthoxyéthane et a retenu la toxicité pour la reproduction ou le développement comme les effets nocifs les plus robustes et les plus sensibles pour une analyse dose-réponse. L'évaluation faite dans le cadre du NICNAS (2016a) a aussi été utilisée comme source de renseignements supplémentaires sur le 1,2-diméthoxyéthane. Le 1,2-diméthoxyéthane est métabolisé en 2-méthoxyéthanol (2-ME), puis en acide 2-méthoxyacétique. La toxicité du 1,2-diméthoxyéthane est attribuée à ces deux métabolites (ECHA 2012b; NICNAS 2016a). Aucune étude sur la toxicocinétique du 1,2-diméthoxyéthane n'a été trouvée mais, d'après NICNAS (2016a) et ECHA (2012b), le 1,2-diméthoxyéthane et l'oxyde de bis(2-méthoxyéthyle)

(n° CAS 111-96-6), dont la toxicocinétique a été étudiée, sont considérés être métabolisés en suivant la même voie métabolique enzymatique et ont exhibé des produits métaboliques similaires tels que le 2-ME et l'acide 2-méthoxyacétique, seulement 2 % de la dose administrée restant dans la carcasse de la souris. Le 2-ME a été précédemment évalué par Environnement Canada et Santé Canada (2002b), et on discute des données pertinentes à la section Données sur les risques posés par des analogues pour la caractérisation des risques.

Les effets potentiels sur la santé associés au 1,2-diméthoxyéthane sont basés sur les résultats d'études à dose répétée (effets sur le sang, le thymus, les glandes surrénales et dégénérescence des testicules) et d'études sur la toxicité pour le développement (mort fœtale et effets sur le squelette accrus et poids corporel du fœtus moindre) à des doses relativement faibles. Les données *in vitro* disponibles suggèrent aussi que le 1,2-diméthoxyéthane n'est pas génotoxique. Toutefois, aucune donnée *in vivo* sur la génotoxicité n'était disponible (NICNAS 2016a).

Le 1,2-diméthoxyéthane a une faible toxicité aiguë par voie orale et une faible toxicité dermale ( $DL_{50} > 2000$  mg/kg pc chez le lapin). Il a une toxicité aiguë faible à modérée par inhalation ( $CL_{50}$  entre 20 et 63 mg/m<sup>3</sup>). Aucune donnée sur la toxicité à dose répétée par voie orale ou dermale n'a été trouvée pour le 1,2-diméthoxyéthane.

Lors d'une étude à dose répétée par inhalation, des rats (corps complet) ont été exposés par inhalation à des vapeurs de 1,2-diméthoxyéthane, six heures/jour, cinq jours/semaine pendant deux semaines. La DSENO et la DMENO pour cette étude ont respectivement été établies à 50 et 250 ppm (187 et 935 mg/m<sup>3</sup>), basées sur une réduction réversible des couches de cellules de l'épithélium séminifère chez les mâles. À l'opposé, lors d'une étude similaire avec des lapins exposés (corps complet) par inhalation, des modifications irréversibles de l'épithélium séminifère des testicules avait lieu à la dose de 935 mg/m<sup>3</sup> (ECHA 1986a, 1986b, 2012a, 2012b).

Lors d'une étude sur la toxicité pour le développement, des rates enceintes ont été exposées par gavage oral à du 1,2-diméthoxyéthane pendant les JG 8 à 18. Aux doses supérieures à 120 mg/kg pc/jour, une mortalité fœtale de 100 % a été observée. Aux doses de 30 et 60 mg/kg pc/jour, des effets fœtotoxiques ont aussi été observés. Une DMENO de 30 mg/kg pc/jour a donc été établie, basée sur une fréquence accrue des petits morts-nés et d'œdèmes fœtaux et sur une durée de gestation plus longue. Une DSENO maternelle a été établie à 60 mg/kg pc/jour, basée sur des gains de poids corporel moindres (en partie dus à des décès prématurés) aux doses de 120 à 1000 mg/kg pc/jour (Leonhardt et al. 1991, cité dans ECHA 2012b).

Lors d'une étude plus ancienne sur la toxicité pour le développement, des rates enceintes ont été exposées à du 1,2-diméthoxyéthane par inhalation (corps complet) 6 h/jour pendant le JG 7 à 16 (10 jours). Des résorptions fœtales ainsi qu'une ossification retardée et d'autres effets sur le fœtus (vertèbres thoraciques et lombaires fragmentées, malformations des côtes, urètre plus large, sang dans le péricarde, etc.)

ont été observés à 32 et 100 ppm (120 et 374 mg/m<sup>3</sup>). Une mort fœtale ainsi que d'autres effets sur le fœtus (malformations des extrémités, poids corporel moindre, etc.) ont été observés à la dose la plus élevée de 100 ppm (374 mg/m<sup>3</sup>). La DSENO et la DMENO pour la toxicité pour le développement ont été établies respectivement 10 et 32 ppm (37 et 120 mg/m<sup>3</sup>), basées sur un développement retardé et une incidence accrue de malformations. Une DSENO maternelle de 100 ppm (374 mg/m<sup>3</sup>) a aussi été établie (étude de référence de 1986 citée dans ECHA 2012b). Lors d'une étude similaire réalisée au même moment, des lapines enceintes ont été exposées à du 1,2-diméthoxyéthane par inhalation (corps complet) 6 h/jour pendant les JG 6 à 18 (13 jours), avec une période de récupération de 10 jours. À la dose la plus élevée de 50 ppm (187 mg/m<sup>3</sup>), la vitalité des portées dans les 24 premières heures suivant une césarienne était considérablement réduite et des anomalies chez plusieurs fœtus ont été notées (orientation anormale des avant-pattes, malformations du crâne et irrégularités de l'ossification, taches aux bords rouges sur la peau). Une DSENO et une DMENO pour la toxicité pour le développement ont respectivement été établies à 16 et 50 ppm (60 et 187 mg/m<sup>3</sup>), basées sur une vitalité moindre des petits et des anomalies du fœtus. Une DSENO et une DMENO maternelles ont respectivement aussi été établies à 16 et 50 ppm (60 et 187 mg/m<sup>3</sup>), basées sur une consommation alimentaire légèrement moindre aux deux concentrations (ECHA 1988a, 1988b; ECHA 2012b). Bien que cette étude par inhalation avec des lapins suggère que les effets sur le fœtus et sur la mère sont observés aux mêmes doses, il est bon de noter que, lors de l'étude par inhalation avec des rats, des effets sur le fœtus (incidence accrue de malformations et ossification retardée) ont été observés à 120 mg/m<sup>3</sup> en l'absence d'effet sur la mère.

### **Données sur les effets sur la santé d'analogues pour la caractérisation des risques**

Tel que susmentionné, le 1,2-diméthoxyéthane est métabolisé en 2-ME, puis en acide 2-méthoxyacétique, et sa toxicité est attribuée à ces deux métabolites (ECHA 2012b; NICNAS 2016a). Ceci appuie l'utilisation du 2-ME comme analogue pour l'évaluation de la toxicité du 1,2-diméthoxyéthane et est aussi appuyé par des soumissions faites à l'EPA (Ferro Corporation 2002)<sup>27</sup>. Le 2-ME a été précédemment évalué par Environnement Canada et Santé Canada (2002b) et NICNAS (2016b).

---

<sup>27</sup> Ferro Corporation (2002) a indiqué que, bien que les pharmacocinétiques relatives du métabolisme du 1,2-diméthoxyéthane et du 2-ME soient spéculatives, des renseignements sur les voies métaboliques et des effets sur le développement quasiment identiques à des doses similaires indiquent que la toxicité à dose répétée pour la reproduction ou le développement du 1,2-diméthoxyéthane peut être constatée à partir des résultats de ces études sur le 2-ME avec le protocole approprié.

Tel qu'indiqué dans le document du NICNAS (2016b), le 2-ME et d'autres composés chimiques du groupe des alcoxyéthanols et des acétates<sup>28</sup> sont bien absorbés par toutes les voies d'exposition. L'absorption par la peau exposée est considérée être une source importante d'exposition chez les humains exposés aux vapeurs. Une fois absorbés, ces composés chimiques sont distribués dans tout le corps, y compris dans le fœtus en développement. Ceci peut potentiellement conduire à des niveaux de métabolites plus élevés dans le fœtus que ceux observés chez des femmes enceintes<sup>29</sup>. Les alcoxyéthanols et les acétates sont très largement métabolisés, la majorité étant excrétée dans l'urine.

Le 2-ME n'est pas mutagène *in vitro*, mais il existe des preuves à l'effet qu'il puisse être clastogène, et il existe des preuves convergentes que le métabolite initial, le 2-méthoxyacétaldéhyde, est génotoxique pour plusieurs lignées de cellules. De même, le principale métabolite, l'acide 2-méthoxyacétique, n'était pas mutagène *in vitro*, mais conduisait la plupart du temps à des résultats positifs lors de différentes épreuves de clastogénicité. Des études *in vivo* suggèrent que le 2-ME n'est pas génotoxique pour des cellules somatiques, mais il existe des preuves qu'il provoque des dommages génétiques aux cellules germinales mâles chez le rat à des doses supérieures à 500 mg/kg pc/jour (Environnement Canada, Santé Canada 2002b).

Un certain nombre d'études sur la toxicité à dose répétée avec le métabolite, le 2-ME, sont disponibles. Il a été montré que le 2-ME cause des effets nocifs sur le système reproducteur mâle chez plusieurs espèces, par toutes les voies d'exposition. Des effets sur le système reproducteur femelle ont aussi été rapportés (modifications du cycle d'ovulation et des niveaux d'hormones ainsi que des modifications histopathologiques des ovaires) (Environnement Canada, Santé Canada 2002b). Des détails d'une étude de 13 semaines chez le rat avec de l'eau potable, d'une étude dermale de 28 jours avec des rats, d'une étude dermale de 13 semaines avec des cobayes et d'études de 13 semaines par inhalation avec des rats et des lapins sont donnés dans le document de référence de Santé Canada (2016a). Lors des deux études de 13 semaines par inhalation réalisées avec des rats ou des lapins, une DMENO de 93 mg/m<sup>3</sup> a été établie pour celle avec les lapins, basée sur des effets sur les testicules (dégérescence liée à

---

<sup>28</sup> En plus du 2-ME, les autres composés chimiques de ce groupe sont l'acétate de 2-méthoxyéthyle (n° CAS 110-49-6), le 2-éthoxyéthanol (n° CAS 110-80-5) et l'acétate de 2-éthoxyéthyle (n° CAS 111-15-9).

<sup>29</sup> Ceci pourrait être le cas si les métabolites étaient retenus préférentiellement par le fœtus, puisque le métabolisme du fœtus n'est pas considéré aussi développé que celui de la mère.

la dose des testicules et poids des testicules), alors qu'une DMENO de 933 mg/m<sup>3</sup> a été établie pour celle avec les rats, basée sur des effets dégénératifs sur les testicules, mais la DSENO et la DMENO globales étaient respectivement de 93 et 311 mg/m<sup>3</sup>, basées sur des poids corporels moindres des femelles (Miller et al. 1983; Environnement Canada, Santé Canada 2002b). Ces études indiquent que le lapin était plus sensible que le rat à la toxicité testiculaire du 2-ME.

Tel qu'indiqué ci-après, le 2-ME provoque des effets nocifs sur le développement en l'absence de toxicité pour la mère, chez plusieurs espèces et par toutes les voies d'exposition. Des effets sur le développement ont généralement été observés à des doses inférieures à celles observées pour d'autres effets hématologiques et sur la reproduction. De plus, le lapin est plus sensible que les espèces de rongeurs à la toxicité pour le développement du 2-ME (Environnement Canada, Santé Canada 2002b).

Lors d'une étude sur la toxicité pour le développement, des lapines enceintes ont été exposées quotidiennement par inhalation (corps complet) pendant les JG 6 à 18 (13 jours), puis sacrifiées au JG 29. Des effets tératologiques importants (malformations externes, viscérales et du squelette) et un poids corporel du fœtus moindre ont été observés à la dose de 156 mg/m<sup>3</sup>. Les variations du squelette (ossification retardée du sternum) étaient nettement accrues chez les fœtus des animaux exposés 31 et 156 mg/m<sup>3</sup>. La DSENO et la DMENO pour une ossification retardée étaient respectivement de 9 et 31 mg/m<sup>3</sup>. La DMENO, basée sur des malformations du fœtus, était de 156 mg/m<sup>3</sup> (Hanley et al. 1984a, 1984b; Environnement Canada, Santé Canada 2002b).

Hanley et al. (1984a, 1984b) ont aussi réalisé des études sur la toxicité pour le développement par inhalation avec des rats et des souris, en utilisant les mêmes concentrations de 2-ME que celles utilisées pour l'étude avec les lapins. Lors de l'étude avec les rats (corps complet des femelles enceintes exposé), une augmentation des variations du squelette (aiguillons lombaires et ossification retardée des vertèbres) a été observée chez les fœtus des animaux exposés à 156 mg/m<sup>3</sup>. Lors de l'étude avec les souris (corps complet des femelles enceintes exposé), une augmentation de l'hypoplasie testiculaire et des variations du squelette (cotes lombaires supplémentaires) ont été observées chez les fœtus des animaux exposés à 156 mg/m<sup>3</sup>. Des diminutions transitoires du gain de poids corporel maternelle chez les rats, les souris et les lapins exposés à la dose la plus élevée (156 mg/m<sup>3</sup>) étaient les seuls signes cohérents d'effets sur la mère (Hanley et al. 1984a, 1984b; Environnement Canada, Santé Canada 2002b).

Lors d'une étude réalisée par Nelson et al. (1984), des rats mâles ont été exposés à 0 ou 78 mg/m<sup>3</sup> de 2-ME, 7 h/jour, 7 jours/semaine pendant 6 semaines, alors que des femelles ont été exposées durant les JG 7-13 ou 14-20. Les mâles exposés étaient ensuite accouplés avec des femelles non exposées et on a laissé toutes les femelles mettre bas normalement. Des groupes choisis de petits/portées ont subi des tests de

comportement neuromoteurs et des analyses neurochimiques de leurs cerveaux. Aucun signe de toxicité n'a été observé chez les parents mâles ou femelles exposés. Chez les petits exposés à  $78 \text{ mg/m}^3$ , des modifications neurochimiques (différences significatives des niveaux d'acétylcholine, de dopamine, de norépinéphrine et de 5-hydroxytryptamine dans les cerveaux des petits âgés de 21 jours) et des effets comportementaux ont été observés (Environnement Canada, Santé Canada 2002b).

Les études de toxicité pour le développement par inhalation susmentionnées conduisent à une DMENO de  $31 \text{ mg/m}^3$  (et une CSEO correspondante de  $9 \text{ mg/m}^3$ ) pour une incidence accrue de variations du squelette chez les fœtus de lapin, qui est aussi mentionnée dans le document d'Environnement Canada et Santé Canada (2002b). Cette incidence accrue des variations du squelette survenait en l'absence de toxicité maternelle. Des incidences accrues de variations du squelette ont été observées à  $156 \text{ mg/m}^3$  lors d'études sur la toxicité pour le développement par inhalation réalisées avec des rats ou des souris, mais pas à  $31 \text{ mg/m}^3$ . En termes de malformations du fœtus, des incidences accrues de cet effet ont été observées à  $156 \text{ mg/m}^3$  chez des lapins et des souris. Bien que le 2-ME ne semble pas faire augmenter l'incidence de malformations du fœtus à  $156 \text{ mg/m}^3$  chez le rat, il est bon de noter que lors d'une étude indépendante sur la toxicité sur le développement par inhalation de 1,2-diméthoxyéthane, une incidence accrue de malformations (urètre plus grande et malformations du squelette) et une ossification retardée ont été observées à  $120 \text{ mg/m}^3$  chez des fœtus de rat. Ces effets survenaient en l'absence de toxicité maternelle.

Les études sur la toxicité pour le développement par inhalation étaient basées sur des protocoles d'exposition de femelles enceintes à la substance 6 h/jour pendant 10 ou 13 jours au cours de la gestation. Toutefois, tel que susmentionné, des effets ont aussi observés chez des petits de rates exposées à une seule concentration de 2-ME pendant une période plus courte, 7 jours à raison de 7 h/jour, à une concentration de  $78 \text{ mg/m}^3$ . Bien que les paramètres de nécropsie et histopathologiques n'aient pas été étudiés lors de cette étude, les renseignements limités suggèrent qu'une courte exposition du fœtus in utero pendant la gestation (7 jours) peut conduire à des effets neurochimiques sur le cerveau.

### **Études avec des humains - 2-ME**

Des effets sur le sang, la moelle osseuse et le sperme ont été observés chez des travailleurs exposés à du 2-ME par inhalation ou contact dermal. Ces effets incluaient une prévalence d'anémie, une incidence accrue de leucopénie et une hypoplasie de la moelle osseuse. Des données indiquant une association entre les expositions au composé chimique et des effets nocifs sur la reproduction et le développement (production de sperme réduite, modifications de la morphologie du sperme, avortement spontané et malformations congénitales) étaient aussi disponibles. Alors que des facteurs de confusion comme une exposition à d'autres composés chimiques ne peuvent pas être éliminés (toutes les populations étudiées étaient aussi exposées à

d'autres solvants de type oxyde d'éthane-1,2-diol), ces observations correspondent à celles faites lors d'expériences avec des animaux (Environnement Canada, Santé Canada 2002b).

### 7.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

#### 7.3.1 Caractérisation des risques pour la santé humaine posés par les substances du sous-groupe des éthane-1,2-diols

Tel que mentionné à la section 7.1, les milieux de l'environnement et les aliments ne devraient pas être des sources significatives d'exposition aux substances de ce sous-groupe. L'exposition devrait survenir principalement à partir de peintures et revêtements, de produits de soins personnels, d'assainisseurs d'air et de produits de nettoyage domestiques. Les études par voie dermale ou par inhalation disponibles, bien que limitées, ont été utilisées pour caractériser les risques quand cela était possible. Toutefois, des niveaux d'effets critiques subchroniques et à court terme par voie orale ont aussi été utilisés pour caractériser les risques par voie dermale.

Dans les tableaux ci-après, nous donnons toutes les expositions pertinentes (expositions les plus importantes pour toutes les voies et toutes les durées) et valeurs d'effet critique pour les substances du sous-groupe des EG, ainsi que les marges d'exposition (ME) en découlant.

**Tableau 7-9. Exposition pertinente et danger pour le DEG, et ME résultante**

Scénario d'exposition	Concentration d'exposition	Niveau d'effet critique	Paramètre critique de danger	Marge d'exposition (ME)
Exposition dermale aiguë due à de la peinture à l'eau à appliquer au rouleau	Exposition dermale aiguë (interne) = 0,25 mg/kg pc	DSENO = 180 mg/kg pc/jour, basée sur une étude de 32 jours par gavage de rats	Poids des reins accru à 850 mg/kg pc/jour	720
Exposition dermale quotidienne due à du shampoing antibactérien	Exposition dermale interne quotidienne = 0,027 mg/kg pc/jour	DSENO = 1200 mg/kg pc/jour, basée sur une étude de 90 jours à 2 ans par gavage de rats	Calculs rénaux chez les mâles à 2300 mg/kg pc/jour	44450
Exposition aiguë par inhalation à 1	Exposition aiguë par inhalation = 0,269 mg/m <sup>3</sup>	DSENO = 3000 mg/m <sup>3</sup> (étude de 9	Modifications des paramètres hématologiques	11150

<b>Scénario d'exposition</b>	<b>Concentration d'exposition</b>	<b>Niveau d'effet critique</b>	<b>Paramètre critique de danger</b>	<b>Marge d'exposition (ME)</b>
% de DEG dans de la peinture à l'eau à appliquer au rouleau		jours par inhalation avec des rats)	et de chimie clinique à 5000 mg/m <sup>3</sup>	
Concentration moyenne sur 24 heures due à du nettoyant pour salle de bains	Concentration moyenne sur 24 heures = 2,92 mg/m <sup>3</sup>	DSENO = 3000 mg/m <sup>3</sup> basée sur une étude de 9 jours par inhalation avec des rats	Modifications des paramètres hématologiques et de chimie clinique à 5000 mg/m <sup>3</sup>	1000

**Tableau 7-10. Exposition pertinente et danger pour le TEG, et ME résultante**

<b>Scénario d'exposition</b>	<b>Concentration d'exposition</b>	<b>Niveau d'effet critique</b>	<b>Paramètre critique de danger</b>	<b>Marge d'exposition (ME)</b>
Exposition dermale aiguë due à de la peinture à l'eau à appliquer au rouleau <sup>a</sup>	Exposition dermale aiguë (interne) = 1,02 mg/kg pc	DSENO = 1132 mg/kg pc/jour, basée sur une étude de 14 jours par gavage de rats	Augmentation du volume d'urine liée à la dose à 2311 mg/kg pc/jour.	1110
Exposition aiguë par inhalation due à de la peinture à l'eau à appliquer au rouleau	Exposition aiguë par inhalation = 0,269 mg/m <sup>3</sup>	DSENO = 517 mg/m <sup>3</sup> , basée sur une étude de 9 jours par inhalation avec des rats	Gain de poids corporel moindre à 1036 mg/m <sup>3</sup>	1920
Exposition dermale quotidienne due à de la crème pour le corps	Exposition dermale quotidienne (interne) = 0,1 mg/kg pc/jour	DSENO = 1522 mg/kg pc/jour, basée sur une étude de 13 semaines par gavage de rats	Poids corporels moindres, pH de l'urine plus bas et poids des reins accru à 3489 mg/kg	15220

Scénario d'exposition	Concentration d'exposition	Niveau d'effet critique	Paramètre critique de danger	Marge d'exposition (ME)
			pc/jour	
Concentration moyenne sur 24 heures due à un assainisseur d'air (pulvérisation)	1,87 mg/m <sup>3</sup>	DSENO = 517 mg/m <sup>3</sup> basée sur une étude de 9 jours par inhalation avec des rats	Gain de poids corporel moindre à 1036 mg/m <sup>3</sup>	280

**Tableau 7-11. Exposition pertinente et danger pour le TTEG, et ME résultante**

Scénario d'exposition	Concentration d'exposition	Niveau d'effet critique	Paramètre critique de danger	Marge d'exposition (ME)
Exposition dermale aiguë due à de la peinture à l'eau à appliquer au rouleau <sup>a</sup>	Exposition dermale aiguë (interne) = 1,02 mg/kg pc	DSENO = 3380 mg/kg pc/jour, basée sur une étude de 28 jours avec des rats alimentés en eau potable	Volume et densité de l'urine accrus et pH de l'urine plus bas à 4500 mg/kg pc/jour	3310
Exposition aiguë par inhalation due à de la peinture à l'eau à appliquer au rouleau <sup>a</sup>	Exposition aiguë par inhalation = 0,269 mg/m <sup>3</sup>	DSENO = 517 mg/m <sup>3</sup> de TEG <sup>b</sup> basée sur une étude de 9 jours par inhalation avec des rats	Donnée croisée tirée de la DMENO pour le pour le rat	1920

<sup>a</sup> En utilisant la concentration maximale de TEG (4 %) en remplacement.

<sup>b</sup> L'étude de 9 jours par inhalation avec des rats et l'étude de 13 semaines par voie orale avec des rats, en utilisant du TEG, ont aussi été utilisées en remplacement pour contribuer à déterminer les risques posés par le TTEG dus à des expositions par inhalation à des peintures et revêtements.

Les ME susmentionnées sont considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

Pour le scénario de peinture (voir les tableaux 7-9 à 7-11), une comparaison entre les DSENO et CSENO pertinentes et les estimations des expositions par inhalation ou par voie dermale conduit à des ME d'environ 720 à 11150 pour les substances de ce sous-groupe. Pour le DEG, en se basant sur une étude cas/témoin avec des humains,

une dose médiane de 1500 mg/kg pc a été établie pour les enfants (6 mois – 13 ans) qui souffraient de défaillance rénale, ce qui est supérieure à la DMENO de 850 mg/kg pc/jour établie pour l'étude de 32 jours par voie orale avec des rats utilisée pour le scénario de peinture. Ces données supplémentaires font que ces ME basées sur des données expérimentales avec des animaux semblent protectrices pour la santé humaine pour un tel scénario d'exposition aiguë due à une produit de consommation.

Pour les produits de soins personnels (crème pour le corps et shampooing antibactérien; voir les tableaux 7-9 et 7-10), la comparaison entre les DSENO pertinentes et les estimations d'exposition dermale conduit à des ME de 15220 à 44450 pour les substances de ce sous-groupe. Pour les produits de nettoyage domestiques (assainisseurs d'air et nettoyants pour salle de bains; voir les tableaux 7-9 et 7-10), une comparaison entre les DSENO et les estimations d'exposition par inhalation conduit à des ME de 280 à 1000. Une ME de 280 a été déterminée pour le scénario d'exposition aiguë à un assainisseur d'air en utilisant le TEG quand la concentration moyenne sur 24 heures était comparée à la CSENO de 517 mg/m<sup>3</sup> tirée de l'étude de 9 jours par inhalation (par le nez) avec des rats. Il est bon de noter que cette étude était basée sur une exposition par le nez uniquement de 6 h/jour et que les effets ont été observés à une concentration double de la CSENO (1036 mg/m<sup>3</sup>, gain de poids corporel moindre)<sup>30</sup>. Cette CSENO par inhalation résultant d'expositions pendant 9 jours conduit à une ME prudente et protectrice quand elle est comparée à la concentration moyenne de 1,87 mg/m<sup>3</sup> (basée sur la concentration maximale de TEG dans les assainisseurs d'air).

Pour tous les autres produits et tous les autres scénarios d'exposition étudiés, les ME déterminées étaient supérieures à celles présentées dans les tableaux ci-avant et sont donc considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

### **7.3.2 Caractérisation des risques pour la santé humaine posés par les substances du sous-groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol**

Tel que mentionné à la section 7.1, les milieux de l'environnement et les aliments ne devraient pas être des sources significatives d'exposition aux substances de ce sous-groupe. L'exposition devrait principalement être due à des produits de soins

---

<sup>30</sup> Tel qu'indiqué à la section 7.2.1, les études par inhalation réalisées avec des singes pendant des périodes allant jusqu'à 13 mois n'ont mis en évidence aucun effet nocif à des concentrations allant jusqu'à 6,14 mg/m<sup>3</sup>, mais la durée d'exposition/jour n'était pas donnée.

personnels, à des produits pour le bricolage (produit d'étanchéité pour les planchers, peinture à l'eau à appliquer au rouleau) et à des produits de nettoyage domestiques. L'exposition due à la mise en bouche de jouets à aussi été prise en compte pour la caractérisation des risques. Des études par voie dermale, orale ou par inhalation ont été utilisées pour caractériser les risques. Pour l'exposition dermale, des études par voie orale ont aussi été utilisées dans certains cas.

Dans les tableaux ci-après, nous donnons toutes les expositions pertinentes (produits conduisant à l'exposition la plus élevée par différentes voies et pour différentes durées) et les valeurs de danger pour les substances du sous-groupe des EGE, ainsi que les ME en découlant.

**Tableau 7-12. Exposition pertinente et danger pour le DEGEE, et ME résultante**

<b>Scénario d'exposition</b>	<b>Concentration d'exposition</b>	<b>Niveau d'effet critique</b>	<b>Paramètre critique de danger</b>	<b>Marge d'exposition (ME)</b>
Exposition quotidienne par voie orale due à la mise en bouche de jouets	0,0189 mg/kg pc/jour	DSENO = 167 mg/kg pc/jour (étude de 90 jours par voie orale avec des porcs)	Effets sur le foie et les reins chez les femelles à 500 mg/kg pc/jour	8840
Exposition aiguë par voie dermale due à du colorant capillaire	4,2-14,0 mg/kg pc (exposition externe)	DSEO = 1000 mg/kg pc/jour (étude de 28 jours par voie dermale avec des lapins)	Aucun effet	Aucune ME déterminée
	2,1 – 7,0 mg/kg pc/jour (exposition interne)	DSENO = 1340 mg/kg pc/jour (étude de 6 semaines par voie orale avec des rats)	Modifications pathologiques limitées et modifications du poids des organes à 2680 mg/kg pc/jour	191-638
Exposition dermale quotidienne due à du déodorant/an tisudorifique	1,1-3,4 mg/kg pc/jour (exposition externe)	DSENO = 296 mg/kg pc/jour (étude de 12 semaines par voie dermale)	Effets sur le foie et les reins à 986 mg/kg pc/jour	87-269

Scénario d'exposition	Concentration d'exposition	Niveau d'effet critique	Paramètre critique de danger	Marge d'exposition (ME)
	0,55-1,7 mg/kg pc/jour (exposition interne)	avec des lapins)  DSENO = 200 mg/kg pc/jour (étude de 2 ans par voie orale avec des rats)	Effets sur la vessie et les reins à 950 mg/kg pc/jour	118-364

**Table 7-13. Exposition pertinente et danger pour l'EGBEA, et ME résultante**

Scénario d'exposition	Concentration d'exposition	Niveau d'effet critique	Paramètre critique de danger	Marge d'exposition (ME)
Exposition dermale aiguë due à du nettoyant pour vitres	0,23 mg/kg pc (exposition dermale externe)	DSENO = 1000 mg/kg pc/jour (étude de 4 jours par voie dermale avec des souris et du EGBE)	Augmentation relative du poids de la rate à 1500 mg/kg pc/jour	4350
	0,07 mg/kg pc (exposition interne)	DSENO maternelle = 30 mg/kg pc/jour (toxicité par voie orale pour le développement; rates exposées durant trois JG à de l'EGBE).	Poids et/ou gain de poids corporel moindre, poids des reins et de la rate accrus, sévère hématotoxicité chez les rates à 100 mg/kg pc/jour	429

**Table 7-14. Exposition pertinente et danger pour le DEGBE, et ME résultante**

<b>Scénario d'exposition</b>	<b>Concentration d'exposition</b>	<b>Niveau d'effet critique</b>	<b>Paramètre critique de danger</b>	<b>Marge d'exposition (ME)</b>
Exposition orale quotidienne due à la mise en bouche de jouets	0,0167 mg/kg pc/jour	DSENO = 250 mg/kg pc/jour (étude de 13 semaines par voie orale avec des rats)	Effets sur le foie et les reins à 1000 mg/kg pc/jour	14970
Exposition dermale aiguë due à du colorant capillaire	4,2 mg/kg pc/jour (exposition externe)	DSENO = 1000 mg/kg pc/jour (étude de 12 jours par voie dermale de la toxicité pour le développement avec des lapins)	Aucun effet	238
Exposition dermale quotidienne due à du maquillage pour le visage	2,8 mg/kg pc/jour (exposition externe)	DSENO = 2000 mg/kg pc/jour (étude de 13 semaines par voie dermale avec des rats)	Aucun effet	714

Pour le scénario avec des jouets (voir les tableaux 7-12 et 7-14), une comparaison entre les DSENO pertinentes et les estimations les plus élevées d'exposition par voie orale conduit à une ME d'environ 8840 à 14970 pour ce sous-groupe.

Pour les scénarios avec des produits de soins personnels (colorant capillaire, antisudorifique/déodorant et maquillage pour le visage; voir les tableaux 7-12 et 7-14), une comparaison entre les DSENO pertinentes et les estimations de l'exposition dermale conduit à des ME allant de 87 à 714. Les ME inférieures à 100 concernent des produits contenant du DEGEU uniquement. Toutefois, ces marges d'exposition sont considérées acceptables pour trois raisons : 1) les études par voie dermale ou orale utilisées pour le scénario d'exposition quotidienne à du déodorant/antisudorifique ont toutes deux mis en évidence des effets à des doses proches de 1000 mg/kg pc/jour, indiquant que les ME basées sur des DSENO bien plus faibles établies lors de ces études (200 et 296 mg/kg pc/jour) sont prudentes; 2) tel qu'indiqué dans la section Effets sur la santé, les effets systémiques observés chez plusieurs espèces et pour différentes voies d'exposition ont lieu principalement à des doses supérieures à la dose limite de 1000 mg/kg pc/jour de DEGEU; 3) pour le scénario d'exposition aiguë par voie dermale à du colorant capillaire, la CSEO de 1000 mg/kg pc/jour établie lors de l'étude à court terme par voie dermale avec des lapins correspondait à la dose la plus élevée

testée, c'est-à-dire la dose limite, et aucune DSENO n'a donc été établie. Quand on a utilisé des données d'une étude à court terme par voie orale avec des rats et des expositions internes qui tenaient compte de l'absorption dermale pour un tel scénario, la ME était  $\geq 191$ . Les faits indiquent donc que les risques d'exposition aiguë et dermale quotidienne sont faibles pour le DEGEE.

Pour les produits de nettoyage domestiques (voir le tableau 7-13), une comparaison entre les DSENO pertinentes et les estimations de l'exposition dermale conduit à des ME allant de 429 à 4350 pour l'EGBEA.

Tous les autres produits et tous les autres scénarios conduisent à des ME acceptables, supérieures aux ME (comparable au niveau durée et voie d'exposition) présentées dans les tableaux ci-avant.

En ce qui concerne les concentrations dans l'air modélisées et les expositions par inhalation, les nettoyeurs pour salle de bains, les nettoyeurs pour vitres et les produits d'étanchéité pour le plancher ne se sont pas utilisés fréquemment et leur étiquetage comporte toujours des directives claires (en particulier dans le cas des produits d'étanchéité pour le plancher).

De plus, tel que mentionné dans la section Évaluation de l'exposition, les concentrations pics mesurées dans l'air (juste après l'utilisation d'un nettoyeur pour salle de bains) sont comparables aux concentrations moyenne sur 24 heures modélisées, indiquant la prudence du modèle d'inhalation ConsExpo pour cet ensemble spécifiques de substances. Toutefois, les EGE ne sont pas considérés dangereux par inhalation, en raison en partie de leur faible volatilité et de leur faible pression de vapeur (Patty 1994, cité dans CE 2000). De plus, aucun effet nocif n'ayant été observé lors d'études sur la toxicité aiguë et des effets limités ayant été observés lors d'études à plus long terme tendent aussi à indiquer une faible toxicité du DEGEE et du DEGBE aux concentrations de vapeur maximales atteignables. Pour l'EGBE (le métabolite de l'EGBEA), une carcinogénicité a été observée chez des souris à la concentration de vapeur maximale atteignable de  $1208 \text{ mg/m}^3$  après 2 ans d'exposition (CSENO =  $604 \text{ mg/m}^3$ ), alors que des effets maternels et sur le développement ont été observés à  $483 \text{ mg/m}^3$  (CSENO =  $242 \text{ mg/m}^3$ ). Il existe une faible probabilité que la population générale soit exposée à la concentration de vapeur maximale atteignable pendant une longue période. Étant donné ces remarques, le risque posé par l'inhalation devrait donc être faible, et des ME n'ont pas été établies pour ces produits.

Toutes les expositions présentées ci-dessus sont donc considérées avoir des ME adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

### 7.3.3. Caractérisation des risques pour la santé humaine posés par le 1,2-diméthoxyéthane

Tel que mentionné dans ECHA (2012b), la toxicité pour la reproduction du 1,2-diméthoxyéthane est considérée être le résultat de la présence de ses métabolites, le 2-ME puis l'acide 2-méthoxyacétique.

Tel que mentionné à la section 7.1, l'air intérieur et l'utilisation d'assainisseurs d'air constituent les principales sources d'exposition. Dans les tableaux ci-après, nous fournissons toutes les expositions pertinentes (produits responsables des expositions les plus importantes par différentes voies et pour différentes durées) et les valeurs des risques associés au 1,2-diméthoxyéthane et au 2-ME, ainsi que les ME en découlant.

Tel que mentionné à la section 7.2.3, une ossification retardée a été observée après administration d'une dose de 31 mg/m<sup>3</sup> de 2-ME à des fœtus de lapins. D'un autre côté, des malformations du fœtus ont été observées après administration de 1,2-diméthoxyéthane et de 2-ME à des rats, des souris ou des lapins à des doses plus élevées, 120-156 mg/m<sup>3</sup>. Étant donné que l'ossification retardée (à la dose plus faible) n'a été observée que chez le lapin et que les malformations ont été observées chez trois espèces (à des doses plus élevées), des ME ont été déterminées pour les deux effets.

**Tableau 7-15. Exposition pertinente et risque pour le 1,2-diméthoxyéthane et son métabolite, le 2-ME, ainsi que la ME résultante**

Scénario d'exposition	Concentration d'exposition	Niveau d'effet critique	Paramètre critique de danger	Marge d'exposition (ME)
Air intérieur	0,013 mg/m <sup>3</sup> (1,2-diméthoxy-éthane)	CSEO = 9 mg/m <sup>3</sup> (2-ME) ≈ 10,7 mg/m <sup>3</sup> (1,2-diméthoxyéthane)	Variations du squelette (ossification retardée du sternum) chez le fœtus à 31 mg/m <sup>3</sup> lors d'une étude sur la toxicité pour le développement avec des lapins	823
		DSENO = 37 mg/m <sup>3</sup> (1,2-diméthoxyéthane) <sup>a</sup>	Malformations du squelette et des ciscères du fœtus à 120 mg/m <sup>3</sup> lors d'une étude sur la	2850

Scénario d'exposition	Concentration d'exposition	Niveau d'effet critique	Paramètre critique de danger	Marge d'exposition (ME)
			toxicité pour le développement avec des rats	

<sup>a</sup> **Note** : les malformations du fœtus ont été observées à 156 mg/m<sup>3</sup> après administration de 2-ME. Sur une base molaire, 31 mg/m<sup>3</sup> de 2-ME équivaut à 37 mg/m<sup>3</sup> de 1,2-diméthoxyéthane :

0,037 g/90,12 g/mol  $\approx$  0,00041 mol = 0,41 mmol  $\approx$  10 ppm.

0,031 g/76,09 g/mol  $\approx$  0,00041 mol = 0,41 mmol  $\approx$  10 ppm.

Pour évaluer les risques posés par le 1,2-diméthoxyéthane et son métabolite, le 2-ME, nous avons pris en compte les CSE(N)O observées lors d'études sur la toxicité pour le développement avec du 2-ME (9 mg/m<sup>3</sup>) et du 1,2-diméthoxyéthane (37 mg/m<sup>3</sup>). Cette approche est considérée protectrice pour les sous-populations susceptibles (femmes enceintes, fœtus et nouveaux-nés) et rendre compte des effets sur le système reproducteur mâle observés lors de différentes études avec des animaux (CSENO = 93 mg/m<sup>3</sup> pour le 2-ME; CSENO = 935 mg/m<sup>3</sup> pour le 1,2-diméthoxyéthane). En se basant sur les concentrations de 1,2-diméthoxyéthane dans l'air intérieur, une comparaison avec les CSE(N)O pertinentes conduit à des ME de 823 à 2850. Toutefois, il est bon de noter que l'étude sur la toxicité pour le développement par inhalation avec des lapins a mis en évidence des effets sur le fœtus à 156 mg/m<sup>3</sup>, alors que les variations du squelette observées à 31 mg/m<sup>3</sup> de 2-ME sont d'une importance biologique inconnue. Tel que susmentionné, l'utilisation d'une CSENO (9 mg/m<sup>3</sup>) pour cette étude est considérée protectrice des populations susceptibles. L'étude sur la toxicité pour le développement par inhalation avec des rats réalisée avec du 1,2-diméthoxyéthane a mis en évidence des effets sur le squelette et les viscères du fœtus à 120 mg/m<sup>3</sup>, et la ME résultante pour le scénario avec l'air intérieur basée la CSENO de cette étude était supérieure à 2800. Les ME établies sont donc très prudentes.

Les concentrations des produits modélisées (voir la section Évaluation de l'exposition) étaient inférieures aux concentrations dans l'air intérieur rapportées. Des ME pour ces scénarios n'ont donc pas été établies. En se basant sur les CSE(N)O les plus faibles pour le 1,2-diméthoxyéthane et le 2-ME, toutes les ME calculées sont considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

Un des métabolites du 1,2-diméthoxyéthane, le 2-ME, a déjà fait l'objet d'une évaluation par Environnement Canada et Santé Canada (2002b), et il a été déterminé qu'il présente un potentiel de risque élevé en raison de la gamme d'effets nocifs observés lors d'études avec des animaux, y compris de toxicité pour le développement. En conséquence, il est actuellement inscrit à l'Annexe 1 (Liste des substances toxiques) de la LCPE 1999 (<http://www.ec.gc.ca/toxiques-toxics/Default.asp?lang=Fr&n=98E80CC6-0&xml=6874E3A4-D3CE-4E32-A644-FD75A7B9D059>). Bien que l'exposition de la

population générale au 1,2-diméthoxyéthane ne soit pas inquiétante aux niveaux actuels, elle pourrait potentiellement avoir des effets préoccupants sur la santé au cas où les niveaux de son métabolite, le 2-ME, venaient à croître.

## 7.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine posés par les oxydes d'éthane-1,2-diol

Les sources clés d'incertitude sont présentées dans le tableau suivant.

**Tableau 7-16. Sources d'incertitude de la caractérisation des risques**

Source clé d'incertitude	Impact
Manque d'études chroniques pour la majorité des sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol	-
Extrapolation d'une voie à une autre des études sur la toxicité par voie orale pour les expositions dermales	+
Utilisation d'études subchroniques pour les expositions à long terme	-
Importance des variations du squelette comme paramètre pour les effets nocifs sur le développement dans le cas du 1,2-diméthoxyéthane	+

+ = incertitude sur le potentiel à causer une surestimation de l'exposition/risque; - = incertitude sur le potentiel à causer une sousestimation de l'exposition/risque; +/- = potentiel inconnu à causer une surestimation ou une sousestimation du risque.

Dans la base de données sur les effets sur la santé, il y n'y avait aucune étude chronique pour les plupart des oxydes d'éthane-1,2-diol. L'extrapolation d'études subchroniques ou avec une seule voie d'exposition à une autre voie d'exposition en raison du manque d'étude appropriée par voie dermale et/ou par inhalation peut aussi contribuer à une certaine incertitude. Toutefois, dans le cas des études sur la toxicité par voie dermale, il n'y avait aucune preuve d'effet sur la santé aux doses inférieures à la dose limite de 1000 mg/kg pc/jour pour les éthane-1,2-diols et les oxydes d'éthane-1,2-diol (TTEG, DEGEE, DEGBE, EGBEA).

Dans le cas du 1,2-méthoxyéthane, des effets sur le développement dus à une exposition par inhalation de 1,2-méthoxyéthane ou de 2-ME surviennent à des concentrations de 120 à 156 mg/m<sup>3</sup> chez trois espèces différentes. Une incidence accrue de variations du squelette a été observée chez seulement une de ces trois espèces (lapin) à des concentrations plus faibles. L'importance biologique de ces variations du squelette à ces concentrations plus faibles n'est pas certaine.

Des données limitées étaient disponibles sur les profils d'exposition des consommateurs (durée de l'exposition) associés aux assainisseurs d'air, aux nettoyeurs pour vitres et aux produits de bronzage. De plus, il y a des incertitudes quant à la part de marché et à la prévalence des produits cosmétiques contenant de fortes concentrations d'oxyde d'éthane-1,2-diol au Canada. Tel que mentionné à la section

Évaluation de l'exposition, bien que certains oxydes d'éthane-1,2-diol puissent être présents dans des produits cosmétiques (p. ex. du DEGEE), les expositions combinées aux substances individuelles n'ont pas été estimées car elles ne devraient pas représenter une part significative du marché au Canada. De plus, il peut y avoir une incertitude liée à la proportion de produits utilisés par les consommateurs dans lesquels du 1,2-méthoxyéthane se retrouve comme impureté.

## 8. Conclusion

En tenant compte de tous les éléments de preuve avancés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il existe un faible risque d'effets nocifs pour les organismes et l'intégrité globale de l'environnement dû aux sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol. Nous proposons de conclure que les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ne satisfont pas aux critères du paragraphe 64(a) ou 64(b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement nécessaire à la vie.

En se basant sur les renseignements présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, nous proposons de conclure que les sept substances du groupe des oxydes d'éthane-1,2-diol ne satisfont pas aux critères du paragraphe 64(c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

## Références<sup>31</sup>

Akuse R.M., Eke F.U., Ademola A.D., Fajolu I.B., Gbelee H.O., Ihejiahi U., Bugaje M.A., Anochie I.C., Asinobi A.O., Okafor H.U. et al.; 2012; Diagnosing renal failure due to diethylene glycol in children in a resource-constrained setting; *Pediatr. Nephrol.*, 27(6), p. 1021-1028.

[ATSDR] Agency for Toxic Substances & Disease Registry [Internet]; 2013; SUMMARY DATA FOR 2013 PRIORITY LIST OF HAZARDOUS SUBSTANCES; Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances & Disease Registry, 19 pages; disponible à l'adresse suivante : [http://www.atsdr.cdc.gov/SPL/resources/ATSDR\\_2013\\_SPL\\_Detailed\\_Data\\_Table.pdf](http://www.atsdr.cdc.gov/SPL/resources/ATSDR_2013_SPL_Detailed_Data_Table.pdf)

Ballantyne B. et Snellings W.M.; 2005a; Developmental toxicity study with diethylene glycol dosed by gavage to CD rats and CD-1 mice; *Food Chem. Toxicol.*, 43, p. 1637-46.

Ballantyne B. et Snellings W.M.; 2005b; Developmental toxicity study with triethylene glycol given by gavage to CD rats and CD-1 mice; *J. Appl. Toxicol.*, 25, p. 418-426.

Ballantyne B. et Snellings W.M.; 2007; Triethylene glycol HO(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>H - Toxicology update; *J. Appl. Toxicol.*, 27, p. 291–299.

Ballantyne B., Snellings W.M. et Norris J.C.; 2006; Respiratory peripheral chemosensory irritation, acute and repeated exposure toxicity studies with aerosols of triethylene glycol; *J. Appl. Toxicol.*, 26, p. 387-396.

[BDIPSN] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels [modifiée le 18 avril 2016]; Ottawa (ON) : Santé Canada; <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra>

[BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [modifiée le 27 septembre 2016]; Ottawa (ON) : Santé Canada [consultée date]; <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>

[BDPSNH] Base de données sur les produits de santé naturels homologués [modifiée le 10 août 2016]; Ottawa (ON) : Santé Canada; <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>

Belgaqua; 23 mars 2010; Annex to the HYDROCHECK procedure for acceptance of Materials in contact with Drinking Water [Internet]; Bruxelles, 13 pages; disponible à l'adresse suivante : <http://www.belgaqua.be/document/Positive%20List.pdf>.

Besenhofer L.M., McLaren M.C., Latimer B., Bartels M., Filary M.J., Perala A.W. et McMartin K.E.; 2011; Role of Tissue Metabolite Accumulation in the Renal Toxicity of Diethylene Glycol; *Toxicological Sciences*, 123(2), p. 374–383.

---

<sup>31</sup> Cette liste de références comprend aussi des références citées dans le document de référence de Santé Canada (2016).

Beyrouthy P., Broxop B., Losos G., Robinson K., Maurissen J.P.J., Gill M.W. et Stack C.R.; 1993; Toxicology of diethylene glycol butyl ether - 5. Dermal subchronic neurotoxicity study in rats; J. Am. Coll. Toxicol., 12, p. 169-174.

[Cal. EPA] Environmental Protection Agency de la Californie; 2016; Ethylene glycol mono-n-butyl ether reference exposure levels; Technical support document for the derivation of noncancer reference exposure levels. Appendix D1: Scientific Review Panel Review Draft, January 2016; Air Toxics Hot Spots Program; Air, Community, and Environmental Research Branch; 43 pages.

Canada; 1978; *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870; [http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C\\_ch\\_870](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch_870)

Canada; 1999; *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, 1999; L.C. 1999, ch. 33; Gazette du Canada, Partie III, vol. 22, n° 3; <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-15.31>

Canada, ministère de l'Environnement; 2001; *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, 1999 : *Avis concernant certaines substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS)*; Gazette du Canada, Partie I, vol. 135, n° 46, p. 4194-4210; <http://publications.gc.ca/gazette/archives/p1/2001/2001-11-17/pdf/g1-13546.pdf>

Canada, ministère de l'Environnement; 2009; *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, 1999 : *Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure*; Gazette du Canada, Partie I, vol. 143, n° 40, p. 2945-2956; <http://publications.gc.ca/gazette/archives/p1/2009/2009-10-03/pdf/g1-14340.pdf>

[CCHST] CHEMINFO Search [base de données sur l'Internet]; 2006; Version; Hamilton (ON) : Centre canadien d'hygiène et de sécurité au Travail [consulté le 3 décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante : <http://ccinfoweb.ccohs.ca/cheminfo/search.html>

[CE] Commission européenne; 2000; European Union Risk Assessment Report, CAS RN 112-34-5: 2-(2-Butoxyethoxy)ethanol; Luxembourg: Office des publications officielles des Communautés européennes, rapport n° : EUR 18998 EN, 114 pp.

[CE] Commission européenne; 2006-2008a; European Union Risk Assessment Report, CAS RN 112-07-2: 2-Butoxyethyl acetate (EGBEA) Part I – Environment; rapport n° EUR 22475 EN, 2006; et Part II Human Health, final approved version, R409\_0808\_HH\_CLEAN.DOC, août 2008, 204 p.

[CE] Commission européenne; 2006-2008b; European Union Risk Assessment Report, CAS RN 111-76-2: 2-Butoxyethanol (EGBE); Luxembourg: Office des publications officielles des Communautés européennes, volume 68 Part I – Environment; rapport n° EUR 22501 EN, 2006; et Part II Human Health, final approved version, août 2008, 418 p.

[CEDI] Cumulative Estimated Daily Intakes Database [base de données sur l'Internet]; 2015; Silver Spring (Maryland), U.S. Food and Drug Administration [mise à jour le 31 août 2015, consultée en décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante : <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/PackagingFCS/CEDI/default.htm>

ChemCAN [modèle de fugacité de niveau III pour 24 régions du Canada]; 2003; ver. 6.00; Peterborough (ON) : Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry; <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>.

ChemIDplus [base de données]a; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour NS; consultée le 15 mars 2016]; <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/111-46-6>

ChemIDplus [base de données]b; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour NS; consultée le 15 mars 2016]; <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/112-27-6>

ChemIDplus [base de données]c; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour NS; consultée le 15 mars 2016]; <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/112-60-7>

ChemIDplus [base de données]d; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour NS; consultée le 15 mars 2016]; <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/111-90-0>

ChemIDplus [base de données]e; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour NS; consultée le 15 mars 2016]; <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/112-07-2>

ChemIDplus [base de données]f; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour NS; consultée le 15 mars 2016]; <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/112-34-5>

ChemIDplus [base de données]g; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour NS; consultée le 15 mars 2016]; <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/110-71-4>

ChemIDplus [base de données]h; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour NS; consultée le 15 mars 2016]; <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/111-76-2>

ChemIDplus [base de données]i; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour NS; consultée le 15 mars 2016]; <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/109-86-4>

Conrad T., Landry G.M., Yee A.W.T., Nichols R. et McMartin K.E.; 2016; Diglycolic acid, the toxic metabolite of diethylene glycol, chelates calcium and produces renal mitochondrial dysfunction *in vitro*; Clinical Toxicology, 54(6), p. 501-511.

[ConsExpo] Consumer Exposure Model [Internet]; 2006; version 4.1; Bilthoven (NL): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut national pour la santé publique et l'environnement); disponible à l'adresse suivante : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>

[CNRC] Conseil national de recherches du Canada; 2011; Chemicals Management Plan Health Canada moderate priorities: Data gathering on chemicals released to indoor air of residences from building materials and furnishings; rapport n° B3332.2, février 2011; D. Won, E. Lusztyk; préparé pour Santé Canada; 140 p.

Devoti E., Marta E., Belotti E., Bregoli L., Liut F., Maiorca P., Mazzucotelli V. et Cancarini G.; 2015; Diethylene glycol poisoning from transcutaneous absorption; Am. J. Kidney Dis., 65(4), p. 603-606.

[DOW] The DOW Chemical Company; 1981; DEG: Method Development for Skin Penetration Study in Rats (using diethylene glycol); rapport non publié de la Dow Chemical Company (Midland, MI 48674, É.-U.); soumis à Santé Canada, mars 2016 [accès restreint].

[DOW] The DOW Chemical Company; 2007a; Product Safety Assessment, Diethylene Glycol Butyl Ether Acetate; Form No. 233-00340-MM-1207. [créé le 15 décembre 2007]; [http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh\\_096d/0901b8038096db7a.pdf?filepath=productsafety/pdfs/noreg/233-00340.pdf&fromPage=GetDoc](http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh_096d/0901b8038096db7a.pdf?filepath=productsafety/pdfs/noreg/233-00340.pdf&fromPage=GetDoc)

[DOW] The DOW Chemical Company; 2007b; Product Safety Assessment, Diethylene Glycol Monoethyl Ether; Form No. 233-00344-MM-0907 [créé le 24 septembre 2007]; [http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh\\_096d/0901b8038096db71.pdf?filepath=productsafety/pdfs/noreg/233-00344.pdf&fromPage=GetDoc](http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh_096d/0901b8038096db71.pdf?filepath=productsafety/pdfs/noreg/233-00344.pdf&fromPage=GetDoc) [DOW]

[DOW] The DOW Chemical Company; 2014a; Product Safety Assessment, Diethylene Glycol Butyl Ether; Form No. 233-00262-MM-1214X [révisé le 23 décembre 2014]; [http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh\\_096d/0901b8038096dace.pdf?filepath=productsafety/pdfs/noreg/233-00262.pdf&fromPage=GetDoc](http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh_096d/0901b8038096dace.pdf?filepath=productsafety/pdfs/noreg/233-00262.pdf&fromPage=GetDoc)

[DOW] The DOW Chemical Company; 2014b; Triethylene glycol mouse developmental toxicity study: Developmental toxicity is secondary to maternal toxicity; mise à jour non publiée soumise à Santé Canada en mars 2016, 3 p. [accès restreint].

[DOW] The DOW Chemical Company; 2015; Product Safety Assessment Finder [base de données sur l'Internet] [consultée le 3 décembre 2015]; disponible à L'adresse suivante : <http://www.dow.com/en-us/markets-and-solutions/product-safety/product-safety-assessment/product-safety-assessment-finder>.

[DOW] The DOW Chemical Company; 2016a; Response to data gaps request on ethylene glycols to Health Canada; reçue le 8 mars 2016 [accès restreint].

[DOW] The DOW Chemical Company; 2016b; Updated response to data gaps request on ethylene glycol ethers to Health Canada; reçue le 7 avril 2016 [accès restreint].

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada; 2016a; Documents sur l'approche scientifique : Classification des risques écologiques des substances organiques; <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/approach-approche/sciad-das-fra.php>

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada; 2016b; Gatineau (QC) : données utilisées pour créer des profils d'exposition et de danger spécifiques des substances et assigner des classifications des risques pour la Classification des risques écologiques des substances organiques; disponible à l'adresse suivante : [substances@ec.gc.ca](mailto:substances@ec.gc.ca).

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada; 2016c; Liste des substances pour la prochaine phase du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) et Plan de publication d'évaluation des risques continu de deux ans; mai 2016; <http://www.ec.gc.ca/es-ees/default.asp?lang=Fr&n=2A33EEC9-1>

[ECETOC] European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals; 2005; The toxicology of glycol ethers and its relevance to man (4ème édition); volume 1; ECETOC Technical Report No. 95; Bruxelles, Belgique, 202 p.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 1986a; 1,2-Dimethoxyethane, CAS RN 110-71-4; Industry Submission to ECHA, mise à jour le 6 janvier 2016; Exp Key Repeated dose toxicity:inhalation.002 [consultée en mars 2016]; <http://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14829/7/6/3/?documentUUID=c17834fd-d04d-4c6f-9b8f-7195e033d72e>

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 1986b; 1,2-Dimethoxyethane, CAS RN 110-71-4; Industry Submission to ECHA, mise à jour le 6 janvier 2016; Exp Supporting Repeated dose toxicity:inhalation.004 [consultée en mars 2016]; <http://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14829/7/6/3/?documentUUID=d8a88037-f5c5-45a0-ba12-b88d46aa6826>

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 1988a; 1,2-Dimethoxyethane, CAS RN 110-71-4; Industry Submission to ECHA, mise à jour le 6 janvier 2016; Exp Supporting Developmental toxicity / teratogenicity.001 [consultée en mars 2016]; <http://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14829/7/9/3/?documentUUID=139cbf1f-25b9-47ea-bbbf-34c7014ad76e>

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 1988b; 1,2-Dimethoxyethane, CAS RN 110-71-4; Industry Submission to ECHA, mise à jour le 6 janvier 2016; Exp Key Developmental toxicity / teratogenicity.002; [consultée le 6 janvier 2016]; <http://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14829/1>

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 2012a; Support document for identification of 1,2-Dimethoxyethane (EGDME) as substance of very high concern because of its CMR properties, 21 p.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 2012b; Annex XV dossier. Proposal for identification of a Substance as a Category 1A OR 1B CMR, PBT, vPvB or a substance of an equivalent level of concern; Public version, 1,2-dimethoxyethane (EGDME) CAS RN 110-71-4; CE numéro 203-794-9.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 2015; Dossier for 2-(2-ethoxyethoxy)ethanol, CAS RN 111-90-0 [consulté en septembre 2015]; [http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d828fb4-1e4f-6452-e044-00144f67d249/DISS-9d828fb4-1e4f-6452-e044-00144f67d249\\_DISS-9d828fb4-1e4f-6452-e044-00144f67d249.html](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d828fb4-1e4f-6452-e044-00144f67d249/DISS-9d828fb4-1e4f-6452-e044-00144f67d249_DISS-9d828fb4-1e4f-6452-e044-00144f67d249.html)

Environnement Canada; 2001; Données sur certaines substances collectées en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999 : Avis concernant certaines substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS)*; données préparées par : Environnement Canada, Santé Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada; 2009; données pour la mise à jour de l'inventaire de la LIS collectées en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999 : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure*; données préparées par : Environnement Canada, Santé Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada; 2014; Résultats de l'examen préalable rapide des substances identifiées à la Phase 2 de la mise à jour de la Liste intérieure des substances – Chiffrier détaillé; Division de l'évaluation environnementale, Environnement Canada, Gatineau, QC, Canada.

Environnement Canada, Santé Canada; 2002a; *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* : Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le 2-butoxyéthanol; Ottawa (ON); [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/2\\_butoxyethanol/index-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/2_butoxyethanol/index-fra.php)

Environnement Canada, Santé Canada; 2002b; *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* : Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le 2-méthoxyéthanol; Ottawa (ON); [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/2\\_methoxyethanol/index-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/2_methoxyethanol/index-eng.php)

Environnement Canada, Santé Canada; modifié le 20 avril 2007; Catégorisation; Ottawa (ON) : gouvernement du Canada [consulté date]; <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/approach-approche/categor-fra.php>

Environnement Canada, Santé Canada; 2015; Rapport sur l'état des connaissances scientifiques : groupe des phthalates : phthalate de diisononyl, phthalates de dialkyle en C8-10 ramifié, riches en C9, (phthalate de diisononyl PDIN); Ottawa (ON) : Environnement Canada, Santé Canada;

<http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=47F58AA5-1>; numéros de registre du Chemical Abstracts Service 28553-12-0 et 68515-48-0.

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis; 2005; Triethylene glycol - Revised report of the Antimicrobials Division; Toxicology Endpoint Selection Committee, 13 pp. November 21, 2005 [cité dans HSDB. 2007a; Triethylene glycol; CASRN: 112-27-6].

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis; 2008; Supporting Documents for Initial Risk-Based Prioritization of High Production Volume Chemicals; Chemical/Category: CAS No. 110-71-4, Ethane, 1,2-dimethoxy- (also known as 1,2-Dimethoxyethane, or Monoglyme), 18 March 2008, 24 pp. [cité dans ECHA ca 2012]; Note : le site Web cité dans ECHA (2012b) n'est plus accessible.

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis; 2010; Toxicological review of ethylene glycol monobutyl ether (EGBE) (CAS No. 111-76-2): In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS); Report No. EPA/635/R-08/006F, Washington, D.C. 206 p.

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis; 2012; Chemical Data Access Tool (CDAT) [base de données sur l'Internet] [mise à jour le 5 avril 2016; consultée le 15 avril 2016]; disponible à l'adresse suivante : [http://java.epa.gov/oppt\\_chemical\\_search/](http://java.epa.gov/oppt_chemical_search/)

[EPA] Chemical Data Access Tool (CDAT) [base de données sur l'Internet]; 2015; Environmental Protection Agency des États-Unis [mise à jour le 15 octobre 2015; consultée le 7 décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante : [http://java.epa.gov/oppt\\_chemical\\_search/](http://java.epa.gov/oppt_chemical_search/).

[EWG] EWG's Skin Deep Cosmetics Database [base de données sur l'Internet]; 2015, version; Washington (DC): EWG [consulté le 3 décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante: <http://www.ewg.org/skindeep/>

[FDA] Food and Drug Administration des États-Unis; 2011; List of Indirect Additives Used in Food Contact Substances [base de données sur l'Internet]; Silver Spring (Maryland) [mis à jour le 14 novembre 2011; consulté le 7 décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnNavigation.cfm?rpt=iaListing>

Federal Register des États-Unis; 2011; EPA; Glymes; Proposed Significant New Use Rule; United States Environmental Protection Agency, 76 FR 40850, July 12, 2011; <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2011-07-12/pdf/2011-17084.pdf>

Federal Register des États-Unis; 2014; Ethylene Glycol Ethers: Significant New Use Rule; United States Environmental Protection Agency, 79 FR 74639, December 16, 2014; <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2014-12-16/pdf/2014-29429.pdf>

Ferrari L.A. et Giannuzzi L.; 2005; Clinical parameters, postmortem analysis and estimation of lethal dose in victims of a massive intoxication with diethylene glycol; Forensic Sci. Int., 53(1), p. 45-51.

Ferro Corporation; 2002; 1,2-dimethoxyethane: CAS Number 110-71-4; US EPA HPV Challenge Program Submission; décembre 2001, révisé en août 2002, pages 1-21 de 93.

[FS] Fiche signalétique; 9 septembre 2007; FUTURE PREMIUM FLOOR FINISH; Racine, WI: S.C. Johnson & Son, Inc. [consultée le 3 décembre 2015]; [http://scjohnson.com/Libraries/Download\\_Documents/35000000359\\_Future\\_Premium\\_Floor\\_Finish.sflb.ashx](http://scjohnson.com/Libraries/Download_Documents/35000000359_Future_Premium_Floor_Finish.sflb.ashx)

[FS] Fiche signalétique; 2009a, 30 avril; Shell Flushing Oil D 22; Bangkok, THA: The Shell Company of Thailand Ltd. [consultée le 3 décembre ];  
<http://www.siamlubricant.com/MSDS%20TDS/Automotive%20Oils/Flushing/Shell%20Flushing%20Oil%20D%2022%20MSDS.PDF>

[FS] Fiche signalétique; 2009b, 1er décembre; GLADE® TOUGH ODOR SOLUTIONS SURFACE DISINFECTANT & AIR SANITIZER - CLEAR SPRINGS; S.C. Johnson & Son, Inc., Racine W.I [consultée le 3 décembre 2015]; <http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/df/df2cfbd8-ba17-4acf-8d96-8b2d22486b8d.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2010a, 25 février; FROTH-PAK(TM) 620BF HFC CLASS A POLYOL Spray Polyurethane Foam; Midland, MI: The Dow Chemical Company [consultée le 14 décembre 2015]; [http://site.theenergyconscious.com/pdf/FROTH-PAK-\(TM\)-620BF-HFC-CLASS-A-POLYOL-Spray-Polyurethane-Foam-English-USA-MSDS.pdf](http://site.theenergyconscious.com/pdf/FROTH-PAK-(TM)-620BF-HFC-CLASS-A-POLYOL-Spray-Polyurethane-Foam-English-USA-MSDS.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2010b, 9 mars; RT201504 - RT-2015-2.0-W; El Segundo, CA: Henry Company. [consultée le 2 décembre 2015];  
[http://us.henry.com/fileadmin%2Fpdf%2Fcurrent%2Fmsds%2FRT201504\\_msd.pdf](http://us.henry.com/fileadmin%2Fpdf%2Fcurrent%2Fmsds%2FRT201504_msd.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2010c, 6 octobre; PROFIN 1GL 4PK WB 275VOC SANDING SEALER; Vernon Hills, IL: Rust-Oleum Corporation [consultée le 3 décembre 2015];  
<http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/59/59df8ca8-a05e-4367-aecb-fb48d4a8503e.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2010d; 27X37, CLEAR WOOD FINISH GLOSS; Irvine, CA: Deft, Inc. [consultée le 22 février 2016]; <http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/d9/d95a55cb-c3e2-4fde-a42b-00f6c49f8a31.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2010e, avril; Tetra-Thim<sup>TM</sup>; Tetra-Etch Products Ltd, Whitburn West Lothian, Scotland [consultée le 13 mars 2016];  
[http://www.polytetra.de/fileadmin/user\\_uploads/Download/Datenblatt/EU\\_MSDS\\_Tetra\\_Thin\\_issue\\_1.pdf](http://www.polytetra.de/fileadmin/user_uploads/Download/Datenblatt/EU_MSDS_Tetra_Thin_issue_1.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2011a, 15 mars; Driveway, Concrete & Masonry Cleaner Concentrate; Atlanta, GA: Zep. [consultée le 3 décembre 2015]; <http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/f7/f7204c37-b697-48b5-84e2-29dbccddad2.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2011b, 10 mai; Artisan Anti-Graffiti Protectant; Moorestown, NJ: Chemique, Inc. [consultée le 2 décembre 2015]; <http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/88/88696fed-0fb8-45d5-a43c-99fefdbeb436.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2011c, 26 mai; CLASSIC WHITE FINISH LINE IND.; MENOMONEE FALLS, WI: RAABE COMPANY [consultée le 3 décembre 2015];  
[http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/c0/c03a7b5e-ac5e-41ed-b280-859a4dbf7ddf.pdf?cm\\_mmc=seo%7Caltruik%7C202874920\[MSDS\]](http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/c0/c03a7b5e-ac5e-41ed-b280-859a4dbf7ddf.pdf?cm_mmc=seo%7Caltruik%7C202874920[MSDS]) Material Safety Data Sheet. 2012a. NanoSet Color – All Colors. Salt Lake City, UT: NewLook International, Inc. [accessed 2015 December 03]. [http://www.coolstain.biz/NanoSet\\_Color\\_MSDS.pdf](http://www.coolstain.biz/NanoSet_Color_MSDS.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2012b, 24 août; Shell Irus Fluid C-NA; Houston, TX: SONUS Products. [consultée le 3 décembre 2015];  
[http://www.midtexonline.com/Images/MSDS/Lubricants/Manufacturing%20-%20general/Irus\\_C-NA\\_MSDS.pdf](http://www.midtexonline.com/Images/MSDS/Lubricants/Manufacturing%20-%20general/Irus_C-NA_MSDS.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2012c; Dynamic PTC Pro Tint; Mississauga, ON: Dynamic Paint Products Inc. [consultée le 22 février 2016]; <http://www.myrdalorthopedics.com/download/msds/PTCProTintMSDS-Aug09.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2012d; Wet-Look Floor Finish; Atlanta, GA: Zep Commercial Sales and Service [consultée le 22 février 2016]; <http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/28/283665ec-6e46-4fd8-a8c9-5daad5bcd581.pdf> [MSDS] Material Safety Data Sheet. 2013a. January 09. SN214 - PREMIUM ALL SEASON CONCRETE ACCELERATOR. El Segundo, CA: Henry Company. [accessed 2015 December 02]. [http://us.henry.com/fileadmin%2Fpdf%2Fcurrent%2Fmsds%2FSN214\\_msds.pdf](http://us.henry.com/fileadmin%2Fpdf%2Fcurrent%2Fmsds%2FSN214_msds.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2012e, 25 octobre; GLADE® SENSE & SPRAY® AUTOMATIC ROOM SPRAY - CLEAR SPRINGS®; S.C. Johnson & Son, Inc., Racine W.I [consultée le 3 décembre 2015]; <http://www.scjohnson.ca/pdfViewer.aspx?pkMSDSId=601&language=en>

[FS] Fiche signalétique; 2013b, 30 avril; GRANITE GOLD DAILY CLEANER; San Diego, CA: Granite Gold, Inc. [consultée le 2 décembre 2015]; <http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/c9/c9704bb3-f613-4b8d-b9a8-352cc8285c6e.pdf>.

[FS] Fiche signalétique; 2013c, 15 août; ULTRACOAT POLISH REMOVER; Laval, QC: Mapei [consultée le 2 décembre 2015]; FS obtenue précédemment à l'adresse suivante : <http://www.mapei.com/CA-EN/products-search-results.asp>

[FS] Fiche signalétique; 2013d, 9 septembre; SimpleGrout Premixed Grout; Seal Beach, CA: Custom Building Products [consultée le 2 décembre 2015]; [http://www.custombuildingproducts.com/media/2386738/sds\\_simplegrout\\_en.pdf](http://www.custombuildingproducts.com/media/2386738/sds_simplegrout_en.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2013e, 18 novembre; Energel X; Tokyo, Jpn: Pentel Co., LTD [consultée le 3 décembre 2015]; <https://www.grandandtoy.com/corporatepages/PlayVendorMSDS.aspx?sku=BL107-B>

[FS] Fiche signalétique; 2013f, 1er mai; DISINFECTANT SCRUBBING BUBBLES® BATHROOM CLEANER - FRESH CITRUS SCENT [consultée le 30 septembre 2015]; <http://www.scjohnson.ca/pdfViewer.aspx?pkMSDSId=770&language=en>

[FS] Fiche signalétique; 2013g, 4 avril; AIR CARE air conditioner hygienizer; Electrolux code 9029794261; Mariel refrigeration and air conditioning, Busto Arsizio, Italy (traduit de l'allemand) [consultée en février 2016]; [http://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwi-gLbEzo7MAhXs74MKHS-YDP8QFggbMAA&url=http%3A%2F%2Fersatzteile.electrolux.de%2Ffile%2F11AUJu4%2F9029794261-AIR-CARE-Electrolux\\_-9029794261\\_EN-medical-data-sheet\\_DE.pdf%3Fmode%3DsaveAs&usg=AFQjCNHh9c12Ga\\_T3WUbf6K8RORmE5lrQ&sig2=TIO2fL6i16SV8BBb-6SMYQ&bvm=bv.119408272,d.amc](http://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwi-gLbEzo7MAhXs74MKHS-YDP8QFggbMAA&url=http%3A%2F%2Fersatzteile.electrolux.de%2Ffile%2F11AUJu4%2F9029794261-AIR-CARE-Electrolux_-9029794261_EN-medical-data-sheet_DE.pdf%3Fmode%3DsaveAs&usg=AFQjCNHh9c12Ga_T3WUbf6K8RORmE5lrQ&sig2=TIO2fL6i16SV8BBb-6SMYQ&bvm=bv.119408272,d.amc)

[FS] Fiche signalétique; 2014a, 21 novembre; EPOXY 2-GL BLACKTOP COATING; Vernon Hills, IL: Rust-Oleum Corporation [consultée le 3 décembre 2015]; <http://www.rustoleum.com/MSDS/ENGLISH/247471.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2014b, 17 novembre; TB 670 LVT Flooring Adhesive; Columbus, OH: Franklin International [consultée le 11 décembre 2015]; [http://marketing.a-msupply.com/web\\_sales/pdfs/titebond/titebond670\\_1gal\\_9244.pdf](http://marketing.a-msupply.com/web_sales/pdfs/titebond/titebond670_1gal_9244.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2014c, 22 décembre; TractionCote Anti-Slip Coating; Maplewood, NJ: Surface Solutions, LLC [consultée le 3 décembre 2015];  
<http://www.homedepot.com/catalog/pdfimages/a1/a1ebbe11-b6aa-4212-9526-c56c06c4e796.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2014d, 14 janvier; Mulberry Air Freshener/Air Delights Air Neutralizer 9000; K-G Spray-Pak Inc., Concord, Ontario, Canada [consultée le 18 mars 2016]; FS obtenue précédemment à l'adresse suivante : <http://msds.kgpackaging.com/>

[FS] Fiche signalétique; 2014e, 21 janvier; Air Freshener 70%; Air Guard Control (Canada) Ltd. Concord, Ontario, Canada [consultée le 18 mars 2016]; FS obtenue précédemment à l'adresse suivante : <http://msds.kgpackaging.com/>

[FS] Fiche signalétique; 2014f, 21 janvier; Vectair V-Air Air Freshener. K-G Spray-Pak Inc., Concord, Ontario, Canada [consultée le 18 mars 2016]; FS obtenue précédemment à l'adresse suivante : <http://msds.kgpackaging.com/>

[FS] Fiche signalétique; 2015a, 9 mars; Glance HC 1 Glass & Multi-Surface Cleaner; Sturtevant, WI: Diversy, Inc. [consultée le 3 décembre 2015];  
<http://www.safety.vanderbilt.edu/msds/products/glancehc.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2015b, 18 mars; Citrus II Hospital Germicidal Deodorizing Cleaner; Kennesaw, GA: Beaumont Products, Inc. [consultée le 2 décembre 2015];  
<http://www.homedepot.com/catalog/pdfimages/86/86784daa-8578-4d20-9fdb-a8cd46a762ca.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2015c, 11 avril; ARMOR ALL Extreme Wheel and Tire Cleaner; Danbury, CT: The Armor All/STP Products Company [consultée le 2 décembre 2015];  
[http://www.armorall.com/sites/default/files/Armor%20All%20Extreme%20Wheel%20%26%20Tire%20Cleaner%20%282015-05%29%20SDS%20English\\_0.pdf](http://www.armorall.com/sites/default/files/Armor%20All%20Extreme%20Wheel%20%26%20Tire%20Cleaner%20%282015-05%29%20SDS%20English_0.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2015d, 29 avril; Liquid Wrench White Lithium Grease; Indian Trail, NC: RSC Chemical Solutions [consultée le 3 décembre 2015];  
[http://s7d9.scene7.com/is/content/GenuinePartsCompany/1581549pdf?\\$PDF\\$](http://s7d9.scene7.com/is/content/GenuinePartsCompany/1581549pdf?$PDF$)

[FS] Fiche signalétique; 2015<sup>e</sup>, 8 mai; MAPEI-ACTIVE DP02-S; Milan, IT: Mapei. [consultée le 3 décembre 2015]; FS obtenue précédemment à l'adresse suivante : <http://www.mapei.com/IT-IT/products-search-results.asp>

[FS] Fiche signalétique; 2015f, 8 mai; MAPEFLOOR WAX REMOVER; Castanheira do Ribatejo, Prt: Mapei [consultée le 3 décembre 2015];  
[http://www.mapei.com/public/PT/MSDS/PT\\_2067\\_pt\\_7360910\\_20160713115110T5EW.pdf](http://www.mapei.com/public/PT/MSDS/PT_2067_pt_7360910_20160713115110T5EW.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2015g, 14 mai; DIF 22-OZ 12 WALLPAPER STRIPPER CONC.; Vernon Hills, IL: Rust-Oleum Corporation [consultée le 3 décembre 2015];  
<http://www.rustoleum.com/MSDS/ENGLISH/2422.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2015h, 15 mai; MAPEGROUT SVT DF GRAVIER; Milan, IT: Mapei. [consultée le 3 décembre 2015]; FS obtenue précédemment à l'adresse suivante : <http://www.mapei.com/IT-IT/products-search-results.asp>

[FS] Fiche signalétique; 2015i, 15 mai; WDCARE 1-GL 2PK VARA UNIVSL SAND SEALER; Vernon Hills, IL: Rust-Oleum Corporation [consultée le 3 décembre 2015]; <http://www.rustoleum.com/MSDS/ENGLISH/224740.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2015j, 17 mai; SILANCOLOR CLEANER PLUS; Milan, IT: Mapei [consultée le 3 décembre 2015]; [http://www.mapei.com/public/IT/MSDS/IT\\_2035\\_it\\_907J0994\\_20160713091808MGFG.pdf](http://www.mapei.com/public/IT/MSDS/IT_2035_it_907J0994_20160713091808MGFG.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2015k, 3 juin; StoneSpecific Polished Granite Sealer; Atlanta, GA: Custom Building Products [consultée le 2 décembre 2015]; <http://www.custombuildingproducts.com/media/60523109/stone-specific-polished-granite-sealer-ghs-whmis-english-3-june-2015-30.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2015l, 15 juin; ELIMINATOR III ENGINE DEGREASER 15 OZ; Hartford, CT, USA: Permatex, Inc. [consultée le 3 décembre 2015]; [http://oreillytech.permatex.com/documents/msds/01\\_USA-English/80043.pdf](http://oreillytech.permatex.com/documents/msds/01_USA-English/80043.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2015m, 8 juillet; ROCK SOLID 1GL 4PK WOODSTRIPPER128; Vernon Hills, IL: Rust-Oleum Corporation [consultée le 3 décembre 2015]; <http://www.rustoleum.com/MSDS/ENGLISH/60634.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2015n, 5 août; ULTRACOAT TOP DECK OIL; Milan, IT: Mapei [consultée le 2 décembre 2015]; FS obtenue précédemment à l'adresse suivante : <http://www.mapei.com/IT-IT/products-search-results.asp>

[FS] Fiche signalétique; 2015o, 7 août; ACCENT SSPR 6PK MICA STONE TRAVERTINE; Vernon Hills, IL: Rust-Oleum Corporation [consultée le 3 décembre 2015]; <http://www.rustoleum.com/MSDS/ENGLISH/285028.pdf>

[FS] Fiche signalétique; 2015p, 4 septembre; ADHESION PROMOTER; Hickory, NC: RPM Wood Finishes group [consultée le 3 décembre 2015]; [http://www.mohawk-finishing.com/mhk\\_cds/product\\_msds/M850-20387.pdf](http://www.mohawk-finishing.com/mhk_cds/product_msds/M850-20387.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2015q, 4 septembre; CSL850 Heat Sink Compound; Guelph, ON: CSL Silicones Inc. [consultée le 2 décembre 2015]; <http://www.cslsilicones.com/en/library/item/csl-850-msds-2>

[FS] Fiche signalétique; 2015r, 5 septembre; VIBROMIX E; Budaörs, Hun: Mapei [consultée le 3 décembre 2015]; [http://www.mapei.com/public/HU/MSDS/HU\\_3306\\_en\\_9021428\\_20150527054628RYSR.pdf](http://www.mapei.com/public/HU/MSDS/HU_3306_en_9021428_20150527054628RYSR.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2015s, 15 septembre; ULTRA PENETRATING STAIN MEDIUM MAHOGANY GAL; Hickory, NC: MOHAWK Finishing Products [consultée le 17 décembre 2015]; [http://www.mohawk-finishing.com/mhk\\_cds/product\\_msds/M520-3867.pdf](http://www.mohawk-finishing.com/mhk_cds/product_msds/M520-3867.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2015t, 27 novembre; MINWAX Water-Based HELMSMAN Urethane; Upper Saddle River, NJ: Minwax [consultée le 3 décembre 2015]; <https://www.minwax.com/document/SDS/en/US/027426710528>

[FS] Fiche signalétique; 2015u; COLOR ACCENTS™ Interior Latex Satin Paint, Ultradeep Base; Cleveland, OH: THE SHERWIN-WILLIAMS COMPANY [consultée le 22 février 2016];

<http://www.paintdocs.com/docs/webPDF.jsp?SITEID=STORECAT&prodno=640516282&doctype=MSDS&lang=E>

[FS] Fiche signalétique; 2015v; KLEAN STRIP MULTI-SURFACE CLEANER AEROSOL [consultée le 29 avril 2016]; [http://www.kleanstrip.com/uploads/documents/EKSC84010\\_SDS-A1333.1.pdf](http://www.kleanstrip.com/uploads/documents/EKSC84010_SDS-A1333.1.pdf)

[FS] Fiche signalétique; 2015w, juin; Tetra-Etch® Etchant; Tetra-Etch Products Ltd, Whitburn West Lothian, Scotland [consultée le 13 mars 2016]; [http://www.polytetra.de/fileadmin/user\\_uploads/Download/Datenblatt/MSDS\\_Tetra\\_Etch\\_2015\\_EN.pdf](http://www.polytetra.de/fileadmin/user_uploads/Download/Datenblatt/MSDS_Tetra_Etch_2015_EN.pdf)

GoodGuide [base de données sur l'Internet]; 2014 [consultée le 3 décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante : <http://www.goodguide.com/>

Hanley T.R. Jr, Young J.T., John J.A. et Rao K.S.; 1984a; Ethylene glycol monomethyl ether (EGME) and propylene glycol monomethyl ether (PGME): Inhalation fertility and teratogenicity studies in rats, mice and rabbits; *Environ. Health Perspect.*, 57, p. 7–12.

Hanley T.R. Jr, Yano B.L., Nitschke K.D. et John J.A.; 1984b; Comparison of the teratogenic potential of inhaled ethylene glycol monomethyl ether in rats, mice, and rabbits; *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 75, p. 409–422.

Hansen O. et Pedersen E.; 2005; Migration and health assessment of chemical substances in surface treated wooden toys; ministère danois de l'Environnement; <http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2005/jan/migration-and-health-assessment-of-chemical-substances-in-surface-treated-wooden-toys/>

Healing G., Sulemann T., Cotton P., Harris J., Hargreaves A., Finney R., Kirk S., Schramm C., Garner C., Pivette P. et Burdett L.; 2016; Safety data on 19 vehicles for use in 1 month oral rodent pre-clinical studies: administration of hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin causes renal toxicity; *J. Appl. Toxicol.*, 36, p. 140-150.¶

Heilmair R., Lenk W. et Löhr D.; 1993; Toxicokinetics of diethylene glycol (DEG) in the rat; *Arch. Toxicol.*, 67, p. 655-666.

[HERA] Human and Environmental Risk Assessment on ingredients of household cleaning products; 2005; 2-(2-Butoxyethoxy)ethanol, CAS No: 112-34-5; édition 1.0, août 2005; 12 p.

Household Products Database [base de données sur l'Internet]; 1993—2015; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour en août 2015; consultée le 7 décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante : [www.householdproducts.nlm.nih.gov/](http://www.householdproducts.nlm.nih.gov/)

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données]; 2002; Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) [mises à jour en février 2007 et décembre 2014; consultée le 9 mars 2016]; <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+110-71-4>

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données]; 2007a; Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) [mise à jour en octobre 2007; consultée le 8 mars 2016]; <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+112-27-6>.

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données]; 2007b; Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) [mise à jour en octobre 2007; consultée le 8 mars 2016]; <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+112-60-7>.

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données]; 2007c; Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) [mise à jour en octobre 2007; consultée le 9 mars 2016]; <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+111-90-0>.

[HSDB ] Hazardous Substances Data Bank [base de données]; 2007d; Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) [mise à jour en octobre 2007; consultée le 9 mars 2016]; <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+112-34-5>

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données]; 2009a; Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) [mise à jour en décembre 2009; consultée le 7 mars 2016]; <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+111-46-6>

[HSDB ] Hazardous Substances Data Bank [base de données]; 2009b; Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) [mise à jour en avril 2012; consultée le 9 mars 2016]; <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+112-07-2>.

[IFRA] International Fragrance Association; 2012; REACH exposure scenarios for fragrance substances; IFRA Operations, Bruxelles, Belgique, 19 April 2012, 126 p.; [http://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjI95G2yZvMAhXjtoMKHW9DDuWQFggBMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.ifraorg.org%2Fview\\_document.aspx%3FdocId%3D22926&usg=AFQjCNEGkfQ30GXQN3mVDK70trKtC1WtpA&sig2=p1sgrQGIQRrdcNpziMKTQw&bvm=bv.119745492,d.amc](http://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjI95G2yZvMAhXjtoMKHW9DDuWQFggBMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.ifraorg.org%2Fview_document.aspx%3FdocId%3D22926&usg=AFQjCNEGkfQ30GXQN3mVDK70trKtC1WtpA&sig2=p1sgrQGIQRrdcNpziMKTQw&bvm=bv.119745492,d.amc)

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données]; 1993-2013; Gatineau (QC) : Environnement Canada [mis à jour le 4 janvier 2016; consulté en novembre 2015]; <https://www.ec.gc.ca/inrp-npri/>

[IPCS] International Programme on Chemical Safety; 2002; Concise International Chemical Assessment Document 41: Diethylene glycol dimethyl ether (Diglyme); Genève (Suisse) : Programme des Nations Unies pour l'environnement; Organisation internationale du travail; Organisation mondiale de la santé [consulté en mars 2016]; <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad41.pdf>

[JECFA] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; 1995; Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants; Genève : Organisation mondiale de la santé; 54 pages; Fourty-fourth report.

Johnson K.A., Baker P.C., Kan H.L., Maurissen J.P., Spencer P.J. et Marty M.S.; 2005; Diethylene glycol monobutyl ether (DGBE): two- and thirteen-week oral toxicity studies in Fischer 344 rats; Food and Chemical Toxicology, 43, p. 467–481.

Kenyon M.O., Coffing S.L., Ackerman J.I., Gunther W.C., Dertinger S.D., Criswell K. et Dobo K.L.; 2015; Compensatory erythropoiesis has no impact on the outcome of the *in vivo* Pig-a mutation assay in rats following treatment with the haemolytic agent 2-butoxyethanol; Mutagenesis, 30(3), p. 325-334.

Kraut J.A.; 2015; Diagnosis of toxic alcohols: limitations of present methods; Clinical Toxicology, 53, p. 589-595.

Landry G.M., Dunning C.L., Abreo F., Latimer B., Orchard E. et McMartin K.E.; 2015; Diethylene glycol-induced toxicities show marked threshold dose response in rats; *Tox. Appl. Pharm.*, 282, p. 244-251.

Lide D.R., éditeur; 2007; CRC handbook of chemistry and physics, 88th ed., Boca Raton (FL): CRC Press.

Loretz L.G., Api A.M., Barraj L.M., Burdick J., Dressler W.E., Gettings S.D., Han Hsu H., Pan Y.H.L., Re T.A., Renskers K.J., Rothenstein A., Scrafford C.G. et Sewall C.; 2005; Exposure data for cosmetic products: lipstick, body lotion, and face cream; *Food Chem. Toxicol.*, 43, p. 279-291.

Loretz L., Api A.M., Barraj L., Burdick J., Davis D.A., Dressler W., Gilberti E., Jarrett G., Mann S., Pan Y.H.L. et al.; 2006; Exposure data for personal care products: Hairspray, spray perfume, liquid foundation, shampoo, body wash, and solid antiperspirant; *Food Chem. Toxicol.*, 44, p. 2008-2018.

Loretz L.G., Api A.M., Babcock L., Barraj L.M., Burdick J., Cater K.C., Jarrett G., Mann S., Pan Y.H.L., Re T.A., Renskers K.J. et Scrafford C.G.; 2008; Exposure data for cosmetic products: Facial cleanser, hair conditioner, and eye shadow; *Food Chem. Toxicol.*, 46, p. 1516-1524.

Mangelsdorf I., Kleppe S.N., Heinzow B. et Sagunski H.; 2016; Indoor air guide values for glycol ethers and glycol esters—A category approach; *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 219(4-5), p. 419-436.

Miller R.R., Ayres J.A., Young J.T. et McKenna M.J.; 1983; Ethylene glycol monomethyl ether. I. Subchronic vapor inhalation study with rats and rabbits; *Fundam. Appl. Toxicol.*, 3, p. 49-54.

Nagano K., Nakayama E., Oobayashi H., Nishizawa T., Okudat H. et Yamazaki K.; 1984; Experimental studies of ethylene glycol ethers in Japan; *Environ. Health Perspectives*, 57, p. 75-84.

Neeper-Bradley T.L., Tyl R.W., Fisher L.C., Kubena M.F., Vrbancic M.A. et Losco P.E.; 1995; Determination of a no-observed-effect level for developmental toxicity of ethylene glycol administered by gavage to CD rats and CD-1 mice; *Fundam. Appl. Toxicol.*, 27, p. 121-130 [cité dans OCDE 2009a].

Nelson B.K., Brightwell W.S., Burg J.R. et Massari V.J.; 1984; Behavioral and neurochemical alterations in the offspring of rats after maternal or paternal inhalation exposure to the industrial solvent 2-methoxyethanol; *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 20, p. 269-279.

[NICNAS] ministère de la Santé du gouvernement de l'Australie; 2015; HUMAN HEALTH TIER II ASSESSMENT FOR Ethanol, 2,2'-oxybis- [mis à jour le 31 juillet 2015; consulté le 14 décembre 2015]; [http://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessment-details?assessment\\_id=189](http://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessment-details?assessment_id=189)

[NICNAS] National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme; 2016a; Human Health Tier II Assessment for Ethane, 1,2-dimethoxy- CAS RN 110-71-4; Inventory multi-tiered assessment and prioritisation (IMAP); Australian Government Department of Health and Ageing [consulté en mars 2016]; [http://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessment-details?assessment\\_id=193#cas-A\\_110-71-4](http://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessment-details?assessment_id=193#cas-A_110-71-4)

[NICNAS] National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme; 2016b; Human Health Tier II Assessment for Alkoxyethanols (C1-C2) and their acetates; Inventory multi-tiered assessment and prioritisation (IMAP); Australian Government Department of Health and Ageing [consulté en avril 2016]; [Ahttps://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-...2016-04-13](https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-...2016-04-13).

Nolen G.A., Gibson W.B., Benedict J.H., Briggs D.W. et Schardein J.L.; 1985; Fertility and teratogenic studies of diethylene glycol monobutyl ether in rats and rabbits; *Fund. Appl. Toxicol.*, 5, p. 1137-1143.

[NTP] National Toxicology Program des États-Unis; 2000; Toxicology and Carcinogenesis Studies of 2-Butoxyethanol (CAS No. 111-76-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (Inhalation studies); NTP Technical Report Series No.484; NIH Publication No. 00-3974.

[NYSDEC] New York State Department of Environmental Conservation; 2015; Final Supplemental Generic Environmental Impact Statement On The Oil, Gas and Solution Mining Regulatory Program [Internet]; 12 décembre 2011; Revised Draft, Albany, NY: NYSDEC, 1537 [cité le 3 décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante : <http://www.dec.ny.gov/energy/75370.html>

O'Brien K.L., Selanikio J.D., Hecdivert C., Placide M.-F., Louis M., Barr J.R., Hospendales C.J., Lewis M.J., Schawartz B., Philen R.M. et al.; 1998; Epidemic of pediatric deaths from acute renal failure caused by diethylene glycol poisoning; *Journal of the American Medical Association*, 279, p. 1175-1180.

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 2006; SIDS Initial Assessment Report for: Monoethylene glycol ethers category (Mono EGEs); CAS RN 2807-30-9, 111-76-2(surrogate only), 112-07-2, 112-25-4; SIDS Initial Assessment Meeting, 21 October 2005; disponible à l'adresse suivante : <http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=b3a0f7f5-b0e6-4e9f-8019-e3646cb6356b>

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 2007; SIDS Initial Assessment Report for: Diethylene glycol ethers category (Di EGEs); CAS RN 111-90-0, 112-15-2, 6881-94-3, 124-17-4, 112-59-4; SIDS Initial Assessment Meeting, 21 October 2005; disponible à l'adresse suivante : <http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=545c5ed4-e317-480e-9fa9-ed8138972670>.

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 2009a; SIDS Initial Assessment Report for: Ethylene Glycol Category; SIDS Initial Assessment Meeting, 18 April 2004; disponible à l'adresse suivante : [http://webnet.oecd.org/HPV/UI/SIDS\\_Details.aspx?key=75293b5e-8de3-4157-b3d7-1d264a7d3869&idx=0](http://webnet.oecd.org/HPV/UI/SIDS_Details.aspx?key=75293b5e-8de3-4157-b3d7-1d264a7d3869&idx=0)

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 2009b; SIDS Dossier on the HPV chemical Diethylene Glycol; CAS No.: 111-46-6; Sponsor Country: Canada, 89 p.

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 2009c; SIDS Dossier on the HPV chemical Triethylene Glycol; CAS No.: 112-27-6; Sponsor Country: Canada, 65 p.

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; SIDS Dossier on the HPV chemical Tetraethylene Glycol; CAS No.: 112-60-7; Sponsor Country: Canada, 72 p.

Pomierny B., Krzyzanowska W., Niedzielska E., Broniowska Z. et Budziszewska B.; 2016; Ethylene glycol ethers induce apoptosis and disturb glucose metabolism in the rat brain; *Pharmacological Reports*, 68, p. 162-171.

Rentz E.D., Lewis L., Mujica O.J., Barr D.B., Schier J.G., Weerasekera G., Kuklennyik P., McGeehin M., Osterloh J., Wamsley J. et al.; 2008; Outbreak of acute renal failure in Panama in 2006: a case-control study; *Bull World Health Organ.*, 86, p. 749–756.

Renwick J.H. et Cameron K.M.; 1992; Fetal detriment used as an index of effects of diethylene glycol on Syrian hamster fetuses; *J. Toxicol. Environ. Health*, 36, p. 377-400.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement]; 2005; Consumer Exposure and Uptake Models Program Manual; Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320104004/2005 [consulté le 2 mars 2016]; [http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:13097&type=org&disposition=inline&ns\\_nc=1](http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:13097&type=org&disposition=inline&ns_nc=1)

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement]; 2006a; Cleaning products fact sheet: to assess the risks for the consumer; Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320104003/2006 [consulté le 22 février 2016]; <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104003.pdf>

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement]; 2006b; Pest control products fact sheet: to assess the risks for the consumer; Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320005002/2006 [consulté le 11 mars 2016]; <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320005002.pdf>

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement]; 2007a; Paint products fact sheet: to assess the risks for the consumer: updated version for ConsExpo 4; Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320104008/2007 [consulté le 22 février 2016]; <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104008.pdf>

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement]; 2007b; Do-it-yourself products fact sheet: to assess the risks for the consumer; Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320104007/2007 [consulté le 22 février 2016]; <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104007.pdf>

Santé Canada; 1994; L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire; Ottawa (ON) : ministère des Approvisionnements et Services Canada; n° cat. : En40-215/41F; <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/approach/index-fra.php>

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

Santé Canada; 1999; *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* : Priority Substances List Supporting documentation: Health-related sections - 2-methoxyethanol; 157 p. [accès restreint].

Santé Canada; 2008; Document de référence : Classement des produits situés à la frontière entre les cosmétiques et les drogues; Ottawa (ON) : Santé Canada [consulté le 16 octobre 2013]; [http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/indust/cosmet\\_drug\\_guide-droque-ref/index-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/indust/cosmet_drug_guide-droque-ref/index-fra.php)

Santé Canada; 2014; Liste critique des ingrédients des cosmétiques, avril 2011 [Internet]; Ottawa (ON) : Santé Canada, Sécurité des produits de consommation [consultée le 3 décembre 2015]; <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/cosmet-person/hot-list-critique/index-fra.php>

Santé Canada [modifié le 14 décembre 2015]; Liste critique des ingrédients des cosmétiques : liste des ingrédients dont l'usage est interdit dans les cosmétiques; Ottawa (ON) : Santé Canada, Direction de la sécurité des produits de consommation [consultée en septembre 2015] <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/cosmet-person/hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php>

Santé Canada; 2016a; Document de référence : Propriétés physiques et chimiques, méthodes d'estimation de l'exposition et effets sur la santé humaine; Gatineau (QC) : SC; Renseignements pour

l'ébauche d'évaluation préalable des oxydes d'éthane-1,2-diol; disponible à l'adresse suivante : [substances@ec.gc.ca](mailto:substances@ec.gc.ca)

Santé Canada; 2016b; Impurities: Guideline for Residual Solvents. ICH Topic Q3C(R5). Adoption of International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Guidance Document: Q3C(R5): Guideline for Residual Solvents. 25 p.

Santé Canada; 2016c; Document sur l'approche scientifique : Seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances; septembre 2016; 54 p.; <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=326E3E17->

[SCCP] Scientific Committee on Consumer Products; 2006a; 19 December 2006, Opinion on diethylene glycol monoethyl ether (DEGEE) [publié en 2007], 27 p.

[SCCP] Scientific Committee on Consumer Products; 2006b; 19 December 2006, Opinion on diethylene glycol monobutyl ether (DEGBE) [publié en 2007], 22 p.

[SCCS] Scientific Committee on Consumer Safety; 2012; The SCCS's Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation, 8th Revision.

Schep L.J. et Slaughter R.J.; 2005; Comments on diethylene glycol concentrations (Letter to the editor); *Forensic Sci. Int.*, 155, p. 233.

Schier J.G., Hunt D.R., Peralas A., McMartin K.E., Bartels M.J., Lewis L.S., McGeehin M.A. et Flanders W.D.; 2013; Characterizing concentrations of diethylene glycol and suspected metabolites in human serum, urine, and cerebrospinal fluid samples from the Panama DEG mass poisoning; *Clin. Toxicol.*, 51(10), p. 923-929.

Scorecard [base de données sur l'Internet]; 2011; [consulté le 17 décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante ; <http://scorecard.goodguide.com/>

Sitarek K., Gromadzinska J., Lutz P., Stetkiewicz J., Śweircz J. et Wasowicz W.; 2012; Fertility and developmental toxicity studies of diethylene glycol monobutyl ether (DGBE) in rats; *Int. J. Occup. Environ. Med.*, 25(4), p. 404-417.

Starek-Świechowicz B., Miranowicz-Dzierżawska K., Budziszewska B. et Starek A.; 2015; The effects of 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol on hematological changes induced by 2-butoxyethanol; *Medycyna Pracy*, 66(3), p. 303–315.

Statistique Canada; 2012; Enquête canadienne sur les mesures de santé (ECMS), cycle 2, 2009-2011; disponible à l'adresse suivante : [http://www23.statcan.gc.ca/imdb-bmdi/pub/instrument/5071\\_Q2\\_V2-fra.htm](http://www23.statcan.gc.ca/imdb-bmdi/pub/instrument/5071_Q2_V2-fra.htm)

Tønning K., Pedersen E., Drøjdahl Lomholt A., Malmgren-Hansen B., Woin P., Møller L. et Bernth N.; 2008; Survey, emission and health assessment of chemical substances in baby products [Internet]; Copenhagen: Danish Environmental Protection Agency. 98. No. 90.: [2015 Dec 04]; disponible à l'adresse suivante : <http://www2.mst.dk/udgiv/publications/2008/978-87-7052-717-0/pdf/978-87-7052-718-7.pdf>

Uemura K.; 1980; The teratogenic effects of ethylene glycol dimethyl ether on mouse; Acta Obst. Gynaec. Jpn., 32, p. 113-121.

Union Carbide [BRRRC] Bushy Run Research Center; 1983; 1,2-Dimethoxyethane (Ethylene Glycol Dimethylether) *In Vitro* Mutagenesis Studies: 3-Test Battery. Final report with cover letter; U.S. NTIS Record OTS0534903. 2/10/1983, Part 1.

Union européenne; 2011; Règlement (UE) no 10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires; Journal officiel de l'Union européenne, L12, 15 janvier 2011, partie II; disponible à l'adresse suivante: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=OJ%3AL%3A2011%3A012%3ATOC>

Union européenne; 2016a; 2,2'-oxydiethanol - Brief Profile - ECHA [consulté en avril 2016]; [https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.521?\\_dissbriefprofile\\_WAR\\_dissbriefprofileportlet\\_](https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.521?_dissbriefprofile_WAR_dissbriefprofileportlet_)

Union européenne; 2016b; 2,2'-(ethylenedioxy)diethanol - Brief Profile - ECHA [consulté en avril 2016]; [https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.594?\\_dissbriefprofile\\_WAR\\_dissbriefprofileportlet\\_](https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.594?_dissbriefprofile_WAR_dissbriefprofileportlet_)

Union européenne; 2016c; 3,6,9-trioxaundecane-1,11-diol - Brief Profile - ECHA [consulté en avril 2016]; [https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.627?\\_dissbriefprofile\\_WAR\\_dissbriefprofileportlet\\_](https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.627?_dissbriefprofile_WAR_dissbriefprofileportlet_)

Union européenne; 2016d; 2-butoxyethyl acetate - Brief Profile - ECHA [consulté en avril 2016]; [https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.576?\\_dissbriefprofile\\_WAR\\_dissbriefprofileportlet\\_](https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.576?_dissbriefprofile_WAR_dissbriefprofileportlet_)

Union européenne; 2016e; 2-(2-butoxyethoxy)ethanol - Brief Profile - ECHA [consulté en avril 2016]; [https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.601?\\_dissbriefprofile\\_WAR\\_dissbriefprofileportlet\\_](https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.601?_dissbriefprofile_WAR_dissbriefprofileportlet_)

Union européenne; 2016f; 2-(2-ethoxyethoxy)ethanol - Brief Profile – ECHA; [consulté en avril 2016]; [https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.563?\\_dissbriefprofile\\_WAR\\_dissbriefprofileportlet\\_](https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.563?_dissbriefprofile_WAR_dissbriefprofileportlet_)

Union européenne; 2016g; 1,2-dimethoxyethane - Brief Profile - ECHA [consulté en avril 2016]; [https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.451?\\_dissbriefprofile\\_WAR\\_dissbriefprofileportlet\\_](https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.003.451?_dissbriefprofile_WAR_dissbriefprofileportlet_)

Vale A.; 2007; Ethylene and diethylene glycol; Medicine, 35(11), p. 617-618.

Wagner P.; 2006; Reassessment of 3 Tolerance Exemptions for Ethylene Glycol, Diethylene Glycol, and the Combination of Diethylene Glycol Monomethyl Ether, Diethylene Glycol Monoethyl Ether, and Diethylene Glycol Monobutyl Ether [Internet]; 2006; Washington: United States Environmental Protection Agency, 17 pages [consulté le 7 décembre 2015]; disponible à l'adresse suivante : <http://www.epa.gov/sites/production/files/2015-04/documents/glycolethers.pdf>

Zhu J., Wong S.L. et Cakmak S.; 2013a; Nationally representative levels of selected volatile organic compounds in Canadian residential indoor air: Population-based survey; Env. Sci. Tech., 47, p. 13276-13283.

Zhu J., Wong S.L. et Cakmak S.; 2013b; Supporting information : Nationally representative levels of selected volatile organic compounds in Canadian residential indoor air: Population-based survey; 8 p. [cité dans Env. Sci. Tech., 47, p. 13276-13283].

## Annexe A. Paramètres pour estimer l'exposition aux oxydes d'éthane-1,2-diol due à l'utilisation de produits

Les expositions ont été estimées en se basant sur le poids assumé d'un adulte, 70,9 kg, (Santé Canada 1998), la vitesse d'inhalation d'un adulte, 16,2 m<sup>3</sup>/jour et en utilisant des comportements d'adulte, sauf indication contraire. Les expositions ont été estimées au moyen de ConsExpo, version 4.1, ou d'algorithmes de ce modèle (ConsExpo 2006).

**Tableau A-1. Paramètres pour estimer l'exposition aux oxydes d'éthane-1,2-diol due à l'utilisation de produits**

Type de produit et scénario	Substances	Paramètre du modèle
<b>Produits de soins personnels</b>  Colorant capillaire permanent	DEGEE; DEGBE	Concentration de DEGEE = 3-10 % <sup>32</sup> ; DEGBE = 1-3% (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, septembre 2015; non référencé) Quantité de produit = 100 g par application (RIVM 2006a) Fréquence = 3,57 fois par an (Statistique Canada 2012) Facteur de rétention = 0,10 (SCCS 2012)
<b>Produits de soins personnels</b>  Produit de bronzage	DEGEE	Concentration de DEGEE = 3-10 % (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, septembre 2015; non référencé) Quantité de produit = 4,4 g par jour (application) (Loretz et al. 2005) Fréquence = 1 application par jour (jugement expert)
<b>Produits de</b>	TEG;	Concentration de TEG ≤ 0,3 %; DEGEE = 1-3 %

<sup>32</sup> 97,5 % des colorants capillaires au Canada contiennent 3-10% de DEGEE; seulement 2,5 % en contiennent > 10 %.

Type de produit et scénario	Substances	Paramètre du modèle
<b>soins personnels</b>  Crème pour le corps	DEGEE	(communiqué personnel, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, septembre 2015; non référencé) Quantité de produit = 4,4 g par application (Loretz et al. 2005) Fréquence = 1,1 fois par jour (Loretz et al. 2005)
<b>Produits de soins personnels</b>  Maquillage pour le visage	DEGBE	Concentration de DEGBE = 10-30 % (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, septembre 2015; non référencé) Quantité de produit = 1,2 g par application (Loretz et al. 2006) Fréquence = 1,8 fois par jour (Loretz et al. 2006)
<b>Produits de soins personnels</b>  Shampooing antibactérien	DEG	Concentration de DEG = 3 % (communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments et produits de santé de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, octobre 2015; non référencé)  Quantité de produit = 11,8 g par application (Loretz et al. 2006) Fréquence = 1,1 fois par jour (Loretz et al. 2006)
<b>Produits de soins personnels</b>  Déodorant/antisudorifique	DEGEE	Concentration de DEGEE = 10-30 % (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, septembre 2015; non référencé) Quantité de produit = 0,6 g par application (Loretz et al. 2006) Fréquence = 1,3 fois par jour (Loretz et al. 2006)
<b>Peintures et revêtements</b>  Peinture murale à l'eau	DEG	Concentration de DEG dans le colorant à peinture = 13 % (FS 2012c) Pigment dans la peinture murale = 8 % (RIVM 2007a) Donc, concentration maximale prévue de DEG dans la peinture = 1 %

Type de produit et scénario	Substances	Paramètre du modèle
à appliquer au rouleau <sup>a</sup>		Taux d'absorption dermale = 50 % (DOW 2016a)
<b>Peintures et revêtements</b>  Peinture murale à l'eau à appliquer au rouleau <sup>a</sup>	TEG; TTEG	Les données de l'industrie soumises en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999 ont indiqué que du TEG est présent à des concentrations allant de 0,1 à 4 %. Aucune donnée disponible sur les concentrations de TTEG dans les peintures. Toutefois, les soumissions de l'industrie indiquent une présence potentielle dans des peintures et des revêtements. La concentration de TEG dans la peinture a donc été utilisée en remplacement pour le TTEG et l'exposition devrait être similaire.
<b>Peintures et revêtements</b>  Peinture murale à l'eau à appliquer au rouleau <sup>a</sup>	DEGBE	Concentration maximale de DEGBE = 2 % (FS 2015u) Taux d'absorption dermale = 50 % (SCCP 2006a) Vitesse de transfert de masse = 353 m/s (Thibodeaux; calculé à partir de RIVM 2005, p. 41) Matrice MM = 20,5 m/s (calculé à partir de RIVM 2005, p. 41)
<b>Peintures et revêtements</b>  Sol/béton/ produit d'étanchéité pour roche/ fini <sup>b</sup>	DEGEE	Concentration de DEGEE = 1-10 % (FS 2012d) Taux d'absorption dermale = 50 % (SCCP 2006a) Vitesse de transfert de masse = 22 m/s (Thibodeaux; calculé à partir de RIVM 2005, p. 41) Matrice MM = 27,6 m/s (calculé à partir de RIVM 2005, p. 41)
<b>Peintures et revêtements</b>  Teinture pour bois/plancher <sup>b</sup>	EGBEA	Concentration d'EGBEA = 1-5 % (FS 2010d) Taux d'absorption dermale = 30 % (CE 2006-2008a) Vitesse de transfert de masse = 22 m/s (Thibodeaux; calculé à partir de RIVM 2005, p. 41) Matrice MM = 27,6 m/s (calculé à partir de RIVM 2005, p. 41)
<b>Produits de nettoyage et assainisseurs d'air</b>	DEGEE; EGBEA	Concentration de DEGEE = 8 % (OCDE 2007, p. 61) Concentration d'EGBEA = 5 % (FS 2015v) Durée de l'exposition = 24 h (jugement expert) Estimation dermale = application instantanée et valeurs des constantes de vitesse ajoutées (jugement expert)

Type de produit et scénario	Substances	Paramètre du modèle
Nettoyant pour les vitres <sup>c</sup>		
<b>Produits de nettoyage et assainisseurs d'air</b>  Nettoyant pour salle de bains <sup>d</sup>	DEG; DEGBE	Concentration de DEGBE = 10 % (FS 2013f) Concentration de DEG = 4% (communication personnelle, courriels de la Direction générale des aliments et produits de santé de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, octobre 2015; non référencé) Durée de l'exposition = 24 h (jugement expert) Estimation dermale = application instantanée et valeurs des constantes de vitesse ajoutées (jugement expert)
<b>Produits de nettoyage et assainisseurs d'air</b>  Assainisseur d'air <sup>e</sup>	TEG; DEGEE; 1,2-diméthoxyéthane	Concentration de DEGEE = 10-30 % (FS 2014d, 2014e) Concentration de TEG = 5-10 % (FS 2009b) Concentration de 1,2-diméthoxyéthane (en tant qu'impureté d'autres EGE utilisés dans les assainisseurs d'air) = 0,01 % (Environnement Canada 2009). Assainisseur d'air en aérosol (non aqueux) : vitesse de décharge = 0,9 g/s; fréquence d'utilisation = 1/jour; durée de la pulvérisation = 6 s (IFRA 2012) Durée d'exposition chronique (pour les assainisseurs d'air contenant du DEGEE, du TEG ou du 1,2-diméthoxyéthane) = 24 h (jugement expert) Durée d'exposition aiguë (pour les assainisseurs d'air contenant du 1,2-diméthoxyéthane) = 6 h (basé sur des expositions d'une journée lors d'études sur la toxicité pour le développement chez des lapins exposés à 2-ME ou des rats exposés à du 1,2-diméthoxyéthane) Volume de la pièce = 20 m <sup>3</sup> (IFRA 2012; RIVM 2006b) Taux de ventilation = 0,6/h (RIVM 2006b)

<sup>a</sup>. Les expositions ont été estimées en utilisant le scénario ConsExpo pour la peinture murale à l'eau à appliquer au pinceau/rouleau (RIVM 2007a). Toutes les valeurs par défaut recommandées pour ce scénario ont été utilisées, sauf pour les paramètres mentionnées ci-après.

<sup>b</sup>. Le revêtement général d'un sol (RIVM 2007b) correspond le mieux aux scénarios de produit pour un sol/béton/fini en roche/produit d'étanchéité et teinture de bois/plancher. Toutes les valeurs par défaut recommandées pour ce scénario ont été utilisées, sauf pour les paramètres mentionnées présentement.

<sup>c</sup>. Les expositions ont été estimées en utilisant le scénario de ConsExpo pour les nettoyants pour vitres (RIVM 2006a). Toutes les valeurs par défaut recommandées pour ce scénario ont été utilisées, sauf pour les paramètres mentionnées présentement.

<sup>d</sup>. Les expositions ont été estimées en utilisant le scénario de ConsExpo pour les nettoyants pour salle de bains (RIVM 2006a). Toutes les valeurs par défaut recommandées pour ce scénario ont été utilisées, sauf pour les paramètres mentionnées présentement.

- <sup>e</sup>. Il n'y a pas présentement de scénario dans ConsExpo pour les assainisseurs d'air. Toutefois, en se basant sur IFRA (2012) et des consultations internes, les paramètres utilisés dans ConsExpo v4.1 sont mentionnés sous Paramètre du modèle.