

**Évaluation préalable pour le Défi concernant le
phosphate de tributyle**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
126-73-8**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Août 2009

Synopsis

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE, 1999), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du phosphate de tributyle, dont le numéro de registre CAS est 126-73-8. Durant la catégorisation des substances inscrites sur la *Liste intérieure*, une priorité élevée a été accordée à l'adoption de mesures à l'égard du phosphate de tributyle dans le cadre du Défi lancé par les ministres, car on considère que le phosphate de tributyle présente un risque d'exposition intermédiaire pour la population du Canada et que cette substance a été classée par la Commission européenne en raison de sa cancérogénicité. Cette substance répondait aux critères environnementaux de la catégorisation écologique relatifs à la persistance, mais ne satisfait toutefois pas aux critères relatifs au potentiel de bioaccumulation ou à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. En conséquence, la présente évaluation du phosphate de tributyle sera axée sur les risques pour la santé humaine.

Selon les renseignements contenus dans l'article 71 de la LCPE (1999), il a été déterminé que le phosphate de tributyle n'a pas été fabriqué au Canada en une quantité supérieure au seuil de déclaration (100 kg/année) au cours de l'année civile 2006. Les activités d'importation signalées représentent une quantité totale d'environ 260 000 kg en 2006.

Du phosphate de tributyle a été trouvé dans l'air intérieur et l'eau potable au Canada. De récentes données sont disponibles sur les concentrations de phosphate de tributyle dans les autres milieux naturels dans d'autres pays. Au Canada, le phosphate de tributyle est essentiellement utilisé à des fins industrielles. Il est utilisé dans l'aviation et autres fluides hydrauliques, y compris en tant qu'ignifugeant. Il est aussi utilisé en tant que solvant d'extraction pour les métaux du groupe des terres rares ou en tant qu'agent dans la fabrication du trioxyde d'uranium, en tant qu'antimousse, plastifiant et dans les revêtements industriels en bois. On en trouve dans certaines peintures et certains fluides hydrauliques de frein, au contact desquels la population générale du Canada pourrait être exposée pendant leur utilisation.

Sur la base des renseignements disponibles et pertinents, y compris les évaluations fondées sur le poids de la preuve réalisées par d'autres organismes nationaux et internationaux, la cancérogénicité est un des effets critiques pour la caractérisation des risques pour la santé humaine. Des tumeurs ont été observées au niveau de la vessie chez des rats mâles et femelles ayant été exposés par la voie alimentaire à la plus forte dose testée. Des tumeurs au niveau du foie ont également été observées chez des souris mâles. Selon des épreuves biologiques réalisées sur des bactéries, des cellules cultivées de mammifère ou des animaux, le phosphate de tributyle n'a pas montré de génotoxicité. Une étude et des évaluations mécanistes d'autres organismes nationaux et internationaux suggèrent que le phosphate de tributyle est une substance cancérogène non génotoxique et que les tumeurs sont liées à la cytotoxicité et aux effets de prolifération.

Selon une comparaison des niveaux auxquels des effets non relatifs à la néoplasie (hyperplasie de la vessie) sont observés avec les estimations de la limite supérieure

d'exposition au phosphate de tributyle associée aux milieux naturels pendant l'utilisation de produits de consommation par la population générale au Canada, et en considérant les incertitudes observées dans la base de données sur l'exposition et les effets, les marges d'exposition qui en résultent sont considérées protéger suffisamment la santé humaine.

Si l'on prend en compte l'existence d'un seuil pratique de la cancérogénicité du phosphate de tributyle issu des études sur les animaux et l'ampleur des marges d'exposition pour des effets non cancérogènes, il est conclu que le phosphate de tributyle ne pénètre pas dans l'environnement dans une quantité ou une concentration ou dans des conditions qui représentent ou pourraient représenter un danger pour la vie et la santé humaines au Canada.

Il est conclu que cette substance ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie, sur la base des dangers écologiques et des rejets déclarés du phosphate de tributyle. Le phosphate de tributyle ne satisfait pas non plus aux critères de persistance ou de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Cette substance fera partie de la prochaine mise à jour de l'inventaire de la *Liste intérieure*. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, le cas échéant, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

D'après les renseignements disponibles, il est proposé de conclure que le phosphate de tributyle ne remplit aucun des critères de l'article 64 de la LCPE (1999).

Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE, 1999) (Canada, 1999) exige que le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé réalisent des évaluations préalables des substances qui satisfont aux critères de catégorisation établis dans la *Loi*, afin de déterminer si ces substances présentent ou peuvent présenter un danger pour l'environnement ou la santé humaine. À partir des résultats de l'évaluation préalable, les ministres peuvent proposer de ne rien faire à l'égard de la substance ou de l'inscrire sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire en vue d'une évaluation plus détaillée, ou encore recommander qu'elle soit inscrite sur la Liste des substances toxiques à l'annexe 1 de la LCPE et, le cas échéant, mettre en œuvre sa quasi-élimination.

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

- celles qui satisfont à tous les critères de la catégorisation écologique, y compris les critères relatifs à la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques (Ti), et qui sont commercialisées;
- celles qui satisfont aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui posent un risque élevé pour la santé humaine selon les classifications d'autres organismes nationaux ou internationaux sur leur cancérogénicité, génotoxicité ou toxicité pour le développement ou la reproduction.

En conséquence, les ministres ont lancé un défi à l'industrie et aux autres intervenants intéressés en publiant, le 9 décembre 2006 dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006), un avis d'intention demandant la communication, au cours de la période mentionnée, de renseignements spécifiques pouvant servir à étayer l'évaluation des risques ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de gérance des produits pour les substances jugées hautement prioritaires.

Une priorité élevée a été donnée à l'évaluation du risque que comporte le phosphate de tributyle pour la santé humaine, car on a déterminé qu'il présentait un risque d'exposition intermédiaire (REI) et il a été classifié par un autre organisme en ce qui a trait à la cancérogénicité.

Le phosphate de tributyle a été jugé hautement prioritaire quant à l'évaluation du risque pour la santé humaine, car on considère qu'il représente un REI et parce qu'il a été classé par d'autres organismes en fonction de sa cancérogénicité. Le Défi pour le phosphate de tributyle a été publié dans la *Gazette du Canada* le 16 février 2008 (Canada, 2008). Un profil de la substance est paru au même moment. Ce profil présentait l'information technique disponible avant décembre 2005 qui est à l'origine de la catégorisation de cette substance. À la suite de ce Défi, des propositions d'information ont été reçues.

Bien que le PTB ait été jugé hautement prioritaire pour l'évaluation relative à la santé humaine, il ne répond pas aux critères de persistance, de potentiel de bioaccumulation ou de toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. Par conséquent, cette évaluation est principalement axée sur les renseignements pertinents à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Conformément à la LCPE (1999), les évaluations préalables mettent l'accent sur les renseignements cruciaux permettant de déterminer si une substance répond aux critères qui définissent une substance comme « toxique », comme il est mentionné à l'article 64 de la Loi :

- « 64. [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :
- a. avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
 - b. mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
 - c. constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. »

Les évaluations préalables étudient les renseignements scientifiques et élaborent des conclusions en fonction de la méthode du poids de la preuve et du principe de prudence.

La présente évaluation préalable prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris ceux fournis dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable de l'acétate de vinyle ont été relevées dans des publications originales, des rapports de synthèse et d'évaluation, des rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés lors de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en mai 2009. Les études principales ont fait l'objet d'une évaluation critique. Il est possible que les résultats de modélisation aient servi à formuler des conclusions. Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements présentés dans l'évaluation des dangers provenant d'autres instances ont également été pris en compte. L'évaluation des risques pour la santé humaine prend en compte les données pertinentes pour l'estimation de l'exposition (non professionnelle) de la population générale, ainsi que les renseignements sur les risques pour la santé (principalement fondés sur les évaluations selon la méthode du poids de la preuve d'autres organismes et utilisés pour établir la priorité de la substance). Les décisions concernant la santé sont fondées sur la nature de l'effet critique retenu ou encore sur l'écart entre la valeur prudente des niveaux occasionnant des effets et les estimations de l'exposition, en tenant compte de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données consultées, tant en ce qui concerne les effets que l'exposition, dans le contexte d'une évaluation préalable. L'évaluation préalable n'est pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire de l'information la plus importante afin d'appuyer la conclusion.

L'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes de ces ministères. Cette évaluation préalable a fait l'objet d'un examen scientifique externe. Des commentaires sur les portions techniques concernant la

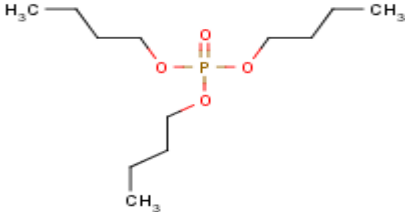
santé humaine ont été reçus de la part d'experts scientifiques désignés et dirigés par la Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA), notamment M^{me} Lynne Haber (TERA), M. Michael Jayjock (The Life Line Group) et M. Glenn Talaska (Université de Cincinnati). Bien que des commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable. De plus, une version provisoire de la présente évaluation a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours.

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

Identité de la substance

Le PTB est un liquide ininflammable, non explosif, sans couleur et sans odeur, qui se comporte comme un agent d'alkylation faible. Il est instable selon les variations de chaleur et commence à se décomposer à des températures en dessous de son point d'ébullition (PISSC, 1991). Des renseignements supplémentaires liés au PTB sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1. Identité de la substance

Numéro de registre CAS	126-73-8
Nom dans la LIS	Phosphate de tributyle
Noms dans les inventaires	Phosphoric acid tributyl ester (ASIA-PAC, NZIoC, PICCS, SWISS, TSCA); Phosphoric acid, tributyl ester (AICS); Tributyl phosphate (ECL, EINECS, ENCS, PICCS); Tributylphosphate (PICCS); Tri- <i>n</i> -butyl phosphate (PICCS)
Autres noms	Butyl phosphate ((BuO) ₃ PO); Calloway 6814; Celluphos 4; Disflamoll TB; NSC 8484; Phosflex 4; TBP; TBPA; tributoxyphosphine oxide
Groupe chimique	Produits chimiques organiques définis
Sous-groupe chimique	Esters alkyls de l'acide phosphorique
Formule chimique	C ₁₂ H ₂₇ O ₄ P
Structure chimique	
SMILES	O=P(OCCCC)(OCCCC)OCCCC
Masse moléculaire	266,32 g/mole

Abréviations : AICS (inventaire australien des substances chimiques); ASIA-PAC (inventaires combinés de la région Asie-Pacifique); CAS RN (numéro de registre du Chemical Abstracts Service); LIS (Liste intérieure des substances); ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée); EINECS

(Inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes); ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon); NCI (National Chemical Inventories); NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); SMILES, simplified molecular input line entry specification; SWISS (Liste des toxiques 1 et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse); TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la Toxic Substances Control Act des États-Unis).

Source : NCI, 2006

Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 2 présente les principales propriétés physiques et chimiques (valeurs expérimentales et modélisées) du PTB qui se rapportent à son devenir dans l'environnement.

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques du phosphate de tributyle

Propriété	Valeur ¹	Référence
Point de fusion (°C)	-70	Bayer AG, 1987
Point d'ébullition (°C)	289 (avec décomposition)	PhysProp, 2003
Masse volumique (kg/m ³)	970 ²	Bayer AG, 1987
	972.7	Lide, 2005-2006
Pression de vapeur (Pa)	3.46×10^{-4}	ABC Laboratories, 1990a
	0,8 à 20 °C	Bayer AG, 1987
	0,46 (valeur modélisée)	MPBPWIN, 2000
	0,55 (valeur modélisée)	ACD, 2008
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mole)	0,32 (modélisé) ² (méthode d'estimation fondée sur les liaisons)	HENRYWIN, 2000 (méthode d'estimation « Bond »)
	$2,29 \times 10^{-4}$ (modélisé) (méthode d'estimation fondée sur les groupes)	HENRYWIN, 2000 (méthode d'estimation « Group »)
Log K _{oe} (sans dimension)	4,00 ²	Saeger <i>et coll.</i> , 1979
	3,82 (valeur modélisée)	KOWWIN, 2000
	4,27 (valeur modélisée)	ACD, 2008
Log K _{co} (sans dimension)	2,58 (loam sableux) ²	Étude FMC n° I90-1176 ³
	3,16 (loam limoneux) ²	
	3,27 (valeur modélisée) ²	PCKOCWIN, 2000
	3,7 (valeur modélisée) ²	ACD, 2008
Solubilité dans l'eau (mg/L)	280	PhysProp, 2003
	400 à 20 °C	Bayer AG, 1987

Abréviations : K_{co}, Coefficient de partage carbone organique/eau; K_{oe}, coefficient de partage octanol/eau.

¹ Toutes les valeurs expérimentales ont été obtenues à 25 °C, sauf indication contraire.

² Température non précisée.

³ Cité par l'OCDE, 2002.

Sources

Le PTB est une substance anthropique qui n'existe pas naturellement dans l'environnement (PISSC, 1991). Il naît de la réaction entre l'oxychlorure de phosphore et le *n*-butanol (O'Neil, 2001).

Selon les données soumises en application de l'article 71 de la LCPE (1999), le Canada n'a pas, en 2006, fabriqué de PTB dans des quantités supérieures au seuil de déclaration fixé à 100 kg (Environnement Canada, 2008). Les quelques activités d'importation signalées indiquent un total d'environ 260 000 kg en 2006 (Environnement Canada, 2008).

Utilisations

Le PTB est principalement utilisé dans l'industrie en tant que composant d'un ignifugeant dans les fluides hydrauliques pour avions, et en tant que solvant pour extraire les métaux du groupe des terres rares et les purifier de leurs minerais (PISSC, 1991; OCDE, 2002; Supresta, 2008). Ces utilisations représentent plus de 80 % de la production globale totale (OCDE, 2002). Au Canada, le PTB est utilisé dans l'aviation et autres fluides hydrauliques, y compris en tant qu'ignifugeant. Il est également utilisé comme solvant d'extraction pour les métaux du groupe des terres rares ou en tant qu'agent dans la fabrication du trioxyde d'uranium (Environnement Canada, 2008).

Le PTB est également utilisé en tant qu'additif à pression extrême et en tant qu'agent anti-usure pour éviter les dommages superficiels dans les fluides hydrauliques, les lubrifiants et les huiles de transmissions ou pour moteur (ATSDR, 1997). Ce type d'utilisation au Canada comprend l'utilisation en tant que fluide hydraulique de frein, inhibiteur de corrosion, huile de transmission, pour remplir les systèmes hydrauliques des avions, les adhésifs industriels et les lubrifiants (Environnement Canada, 2008).

De nombreuses applications du PTB utilisent ses propriétés physiques et chimiques. Par exemple, il peut servir de solvant polaire, ce qui en fait un plastifiant et un additif antimousse très efficace et approprié pour l'extraction et la purification. Le PTB est un liquide sans odeur et cette propriété en fait un additif antimousse idéal dans les industries textile et papetière (Verschueren, 2001; Supresta, 2008); son utilisation en tant que tel a été signalée au Canada (Environnement Canada, 2008). Il est généralement suffisant de n'ajouter qu'un pour cent (ou moins) par poids de PTB pour éviter le moussage indésirable (Supresta, 2008). Le PTB est également utilisé comme plastifiant de base dans la fabrication des matières plastiques (Sandmeyer et Kirwin, 1981). Il a été utilisé comme plastifiant pour les matériaux à base de polyacrylonitrile des imprimantes de code à barres. Pour cette utilisation, le polymère absorbe le rayonnement visible infrarouge émis ou reflété par une composition (Wypych, 2004). Toutefois, l'utilisation du phosphate de tributyle n'a pas été confirmée pour cette application précise au Canada. Il a également été utilisé dans le processus de dissolution pour la transformation du

combustible nucléaire et dans la préparation de l'acide phosphorique purifié (Godfrey *et coll.*, 1996; PISSC, 1991; OCDE, 2002).

Le phosphate de tributyle est un solvant efficace pour la fluidification des matériaux difficiles à dissoudre (Supresta, 2008). Cette caractéristique en fait un excellent solvant pour les encres offset et pour la préparation de concentrés pour les désherbants et fongicides utilisés en agriculture (Supresta, 2008).

Au Canada, il a été proposé que le PTB soit utilisé dans les encres à des taux de concentration de 0,102 %, dans les peintures à un taux maximal de 1,10 %, et dans les antimousses à des taux de 0,03 % de PTB dans les matériaux en carton. Il a également été proposé que le PTB soit utilisé dans les adhésifs à des taux de 20 mg/kg. Toutefois, étant donné qu'aucune demande pour ces utilisations précises au Canada n'a été formulée, Santé Canada ne les a pas clarifiés (conformément à la communication personnelle avec la Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, 2008; non référencée). Aux États-Unis, le PTB est classé dans la section des additifs alimentaires indirects du Code of Federal Regulations de la Food and Drug Administration des États-Unis, titre 21 : section 175.105 sur les adhésifs servant à emballer et les substances à n'utiliser qu'en tant que composant d'adhésifs; section 176.180 sur les composants du papier et du carton, les composants du papier et du carton en contact avec les aliments secs, et section 176.210 sur les composants du papier et du carton, les additifs antimousse utilisés dans la fabrication du papier et du carton (US FDA, 2008).

Le phosphate de tributyle a été utilisé comme composant des défoliants du coton, qui agit en produisant un grillage des feuilles (PISSC, 1991). Les désherbants non spécifiques qui contenaient du phosphate de tributyle ont été modifiés vers le milieu des années 1980 et ne sont plus disponibles aux fins d'utilisation (OCDE, 2002).

Au Canada, bien que le PTB fasse partie de la liste de formulants de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (Santé Canada, 2007a), il n'est actuellement utilisé dans aucun produit antiparasitaire enregistré aux fins d'utilisation au Canada, que ce soit en tant que principe actif ou formulant (selon une communication de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques de Santé Canada, 2008; non référencé).

En raison de ses caractéristiques surfactantes et antigel, le phosphate de tributyle est un agent de coalescence approprié pour les peintures au latex et les laques pour des applications lors de températures froides, permettant au revêtement en latex de s'étaler uniformément dans un climat froid et de réduire les marques de brosse (Supresta, 2008; Wicks, 2002). Le phosphate de tributyle est utilisé dans les peintures d'extérieur diluées à l'eau et les vernis nuanceurs, y compris les peintures pour le toit et la grange (Scorecard, 2005). Le phosphate de tributyle est également utilisé comme additif d'entraînement anti-air pour les revêtements et les planchers en bois de finition et comme excipient des colorants fluorescents (Godfrey *et coll.*, 1996; OCDE, 2002). Les utilisations signalées au Canada incluent les additifs pour peinture, les revêtements en bois industriels et les pigments dispersants (Environnement Canada, 2008).

Le phosphate de tributyle n'est pas interdit, actuellement, dans les produits cosmétiques du Canada (Santé Canada, 2007b), bien qu'il soit interdit dans les produits cosmétiques de l'Union européenne (Commission européenne, 1999).

Rejets dans l'environnement

Selon les renseignements fournis en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), environ 9 000 kg de PTB ont été rejetés dans l'environnement au Canada en 2006, dont la majorité dans l'eau (Environnement Canada, 2008). L'une des entreprises de production de carton pour boîtes a signalé 7 400 kg de rejets de PTB par année, en indiquant que cette quantité était utilisée pour la production uniquement, tandis que les rejets réels de l'usine dans les effluents liquides étaient inconnus. Cette installation est maintenant fermée. Une autre installation a déclaré des rejets de 1 300 kg de PTB par année. Dans les deux cas, les installations ont indiqué les quantités rejetées dans le pire des scénarios, fondés sur les quantités à l'utilisation et à la production. Une autre entreprise a mentionné un rejet de PTB d'environ 300 kg par année.

Les renseignements fournis dans l'article 71 de la LCPE (1999) indiquent également que de 10 000 à 100 000 kg de phosphate de tributyle ont été transférés en 2006 dans des installations de déchets présentant un danger, tandis que de 100 à 1 000 kg ont été transférés dans des installations de déchets inoffensives (Environnement Canada, 2008). Le PTB ne figure pas dans l'**Inventaire national des rejets de polluants** (INRP, 2008) ni dans le l'inventaire des rejets toxiques des États-Unis (TRI, 2008).

Devenir dans l'environnement

D'après les propriétés physiques et chimiques du PTB (tableau 2), les résultats de la modélisation de fugacité de niveau III présentés au tableau 3 semblent indiquer que cette substance devrait demeurer principalement dans l'eau et le sol, selon le milieu où elle est rejetée.

Tableau 3. Résultats de la modélisation de fugacité de niveau III (EQC, 2003) pour le PTB

Rejet de la substance dans :	Fraction de la substance répartie dans chaque milieu (%)			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
- l'air (100 %)	0,4	7,8	91,4	0,3
- l'eau (100 %)	0,0	96,2	0,0	3,8
- le sol (100 %)	0,0	0,1	99,9	0,0

En cas de rejet dans l'air, le modèle de fugacité de niveau III prévoit qu'une fraction négligeable du PTB demeurerait dans ce milieu (tableau 3). Une pression de vapeur de $3,46 \times 10^{-4}$ Pa et une constante de la loi de Henry de 0,32 Pa m³/mol indiquent que cette substance est non volatile ou légèrement volatile. Par conséquent, s'il n'était rejeté que dans l'air, le PTB se répartirait principalement dans le sol et aussi quelque peu dans l'eau.

En cas de rejet dans l'eau, une sorption modérée du PTB par les matières en suspension est prévue d'après la valeur estimée du $\log K_{co}$ (~ 3) et la valeur expérimentale du $\log K_{oe}$ (~ 4). La volatilisation à partir de la surface de l'eau devrait être un processus peu important du devenir de cette substance d'après la constante estimée de la loi de Henry. Par conséquent, si l'eau était le milieu récepteur, le phosphate de tributyle devrait principalement demeurer dans ce milieu et, dans une certaine mesure, se répartir dans les sédiments (tableau 3).

En cas de rejet dans l'eau, une sorption modérée du PTB par le sol est prévue d'après la valeur estimée du $\log K_{co}$ et la valeur expérimentale du $\log K_{oe}$. La faible solubilité de cette substance dans l'eau (400 mg/L) indique également qu'il peut présenter une légère mobilité dans le sol. La volatilisation à partir des surfaces de sol humides ne devrait pas être un processus important dans son devenir d'après la constante estimée de la loi de Henry. La volatilisation à partir des surfaces de sol sèches ne devrait pas non plus influencer de façon importante sur son devenir d'après sa pression de vapeur. Par conséquent, s'il était rejeté dans le sol, le PTB demeurerait principalement dans ce milieu, comme le montrent les résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (tableau 3).

Comme les rejets potentiels de PTB dans l'environnement sont en grande partie dans l'eau, la substance devrait demeurer principalement dans l'eau, et une petite fraction devrait se diviser dans les sédiments.

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Des données empiriques et modélisées sur la persistance du phosphate de tributyle dans différents milieux naturels sont présentées dans les tableaux 4 et 5 respectivement.

Tableau 4. Données empiriques sur la persistance du PTB

Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre, unité	Référence
Eau	Biodégradation	89	biodégradation, %	Bayer AG [date inconnue]
		90,8		Saeger <i>et coll.</i> , 1979
Air	Oxydation atmosphérique	85	diminution après 1 h, %	Ishikawa <i>et coll.</i> , 1985

Tableau 5. Données modélisées sur la dégradation du PTB

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Valeur	Demi-vie attendue (jours)
Air			
Oxydation atmosphérique	AOPWIN, 2000	$t_{1/2} = 1,63 \text{ h}$	<2
Réaction avec l’ozone		s.o. ¹	s.o.
Eau			
Hydrolyse	HYDROWIN, 2000	s.o. ¹	s.o.
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000, Sous-modèle 3 Enquête d’expert (biodégradation ultime)	3,6594	<182
	BIOWIN, 2000, Sous-modèle 4 Enquête d’expert (biodégradation primaire)	4,7361	
	BIOWIN, 2000, Sous-modèle 5 probabilité linéaire MITI	0,5205	
	BIOWIN, 2000, Sous-modèle 6 probabilité non linéaire MITI	0,4729	
	CATABOL ©2004-2008, % DBO	2	≥182

Abréviations : DBO, demande biochimique en oxygène; MITI, Ministère du commerce international et de l’industrie (Japon); $t_{1/2}$, demi-vie.

¹ Ce modèle ne fournit aucune donnée pour ce type de structure.

Bien que des données expérimentales sur la dégradation du PTB soient disponibles, une méthode du poids de la preuve reposant sur des relations quantitatives structure-activité (RQSA) (Environnement Canada, 2007) a aussi été utilisée avec les modèles de dégradation indiqués dans le tableau 5. Étant donné l’importance écologique du milieu aquatique, le fait que la plupart des modèles disponibles s’appliquent à l’eau et que le phosphate de tributyle devrait être rejeté dans ce milieu, la biodégradation dans l’eau a été étudiée en priorité.

Le tableau 5 résume les résultats des modèles de prédiction RQSA disponibles sur la dégradation dans divers milieux naturels. Une demi-vie d’oxydation atmosphérique dans l’air de 1,63 heure démontre que cette substance est susceptible de s’oxyder rapidement. Le PTB ne devrait pas réagir de façon importante avec d’autres espèces photooxydantes dans l’atmosphère, comme l’ozone, et il ne devrait pas se dégrader par photolyse directe. Des réactions avec des radicaux hydroxyles devraient donc constituer le plus important processus régissant le devenir du phosphate de tributyle dans l’atmosphère. Avec une demi-vie estimée de 1,63 heure d’après des réactions avec des radicaux d’hydroxyle (BIOWIN, 2000) et d’après l’oxydation rapide découverte lors d’une étude expérimentale (Ishikawa *et al.*, 1985), le PTB est considéré comme non persistant dans l’air.

Les résultats du modèle BIOWIN (2000) suggèrent que la biodégradation ultime et primaire est relativement rapide et que la demi-vie dans l’eau serait de <182 jours. Ces résultats ne correspondent pas à ceux de CATABOL, mais ils concordent avec ceux de

deux essais empiriques qui ont révélé une dégradation d'environ 90 % dans l'eau sur une période de 28 jours (tableau 4).

En résumé, les données modélisées et expérimentales indiquent que le PTB possède des demi-vies de dégradation primaire et ultime de <182 jours, et les données expérimentales indiquent que les demi-vies de biodégradation sont susceptibles d'être inférieures à 28 jours.

En se fondant sur ces données et d'après un ratio d'extrapolation de 1:1:4 permettant de déterminer la demi-vie de biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments (Boethling *et coll.*, 1995), la demi-vie de biodégradation dans le sol est également de < 182 jours et la demi-vie dans les sédiments de < 365 jours. Ces résultats indiquent que le PTB ne serait pas persistant dans le sol et les sédiments.

D'après les données empiriques sur la persistance et les données modélisées sur la biodégradation (voir les tableaux 4 et 5), le PTB ne satisfait pas aux critères de persistance dans l'air, dans l'eau, dans le sol et dans les sédiments (demi-vie dans l'air ≥ 2 jours, demi-vies dans le sol et dans l'eau ≥ 182 jours, et demi-vie dans les sédiments ≥ 365 jours), qui sont prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel de bioaccumulation

Les valeurs expérimentales et modélisées du log K_{oe} du PTB (tableau 2) indiquent qu'il existe un faible risque de bioaccumulation de cette substance dans l'environnement (tableaux 6 et 7).

Tableau 6. Données empiriques sur la bioaccumulation du PTB dans le poisson

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur en masse humide (L/kg)	Référence
Medaka	FBC	34,7	Sasaki <i>et coll.</i> , 1981
Cyprin doré		7,08	
Carpe		13,5	MITI, 1992

Abréviation : FBC, facteur de bioconcentration

Tableau 7. Données modélisées sur la bioaccumulation du PTB dans le poisson

Paramètre	Valeur en masse humide (L/kg)	Référence
FBA	3,94	Arnot et Gobas, 2003 (Gobas BAF T2MTL)
	3,95	
FBC	39,8	BCFWIN, 2000
	1030	ACD, 2008
	1406	OASIS Forecast, 2005

Abréviations : FBA, facteur de bioaccumulation; FBC, facteur de bioconcentration

Les valeurs expérimentales indiquées pour le facteur de bioconcentration (FBC) dans le poisson varient de 7,08 à 34,7 L/kg (tableau 6).

Les valeurs des facteurs de bioaccumulation et de bioconcentration obtenues à l'aide des modèles RQSA (tableau 7) correspondent aux valeurs expérimentales (tableau 6). Le modèle modifié du FBA de Gobas pour le niveau trophique intermédiaire chez le poisson a estimé le FBA à 3,94 L/kg, ce qui indique que le potentiel de bioconcentration et de bioamplification du phosphate de tributyle dans l'environnement est faible. Le potentiel métabolique de cette substance a été calculé à partir des données expérimentales du FBC. Ce taux métabolique a ensuite été utilisé pour calculer les valeurs du FBC et du FBA de Gobas reposant sur des RQSA. Les modèles de facteur de bioaccumulation qui ne tiennent pas compte du métabolisme appuient également le potentiel de bioconcentration relativement faible de cette substance, selon la méthode du poids de la preuve.

Si on applique la méthode du poids de la preuve, le PTB ne répond pas au critère de la bioaccumulation (FBC, FBA $\geq 5\,000$) tel qu'il est défini dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Comme nous l'avons indiqué précédemment, le phosphate de tributyle ne satisfait pas aux critères de persistance ou de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Évaluation des effets sur l'environnement

Les données expérimentales et les prévisions modélisées indiquent que le phosphate de tributyle ne présente pas une létalité aiguë pour les organismes aquatiques à des concentrations inférieures à 1 mg/L (tableaux 8 et 9 respectivement).

Tableau 8. Données empiriques sur la toxicité aquatique

Organisme d'essai	Type d'essai		Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Algue (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	toxicité aiguë	72 heures	CE ₅₀	2,8	ABC Laboratories, 1990b
			CE ₁₀	0,37	Kuhn et Pattard, 1990c
Algue (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	toxicité aiguë	96 heures	CE ₅₀	4,4	ABC Laboratories, 1990b
Algue (<i>Chlorella vulgaris</i>)	toxicité chronique	7 jours	CE ₅₀	5	Yoshioka et Ose, 1993
<i>Daphnia magna</i>	toxicité aiguë	24 heures	CE ₅₀	4,2-35	OCDE, 2002
		48 heures		2,6-9	
		72 heures	CL ₅₀	2,1	Bringmann et Kuhn, 1977
	toxicité	14 jours	CSENO	3,1	Yoshioka et Ose, 1993

Organisme d'essai	Type d'essai		Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
	chronique	21 jours		0,87	ABC Laboratories, 1991a
		21 jours	PFOEC	2,1	
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	toxicité aiguë	96 heures	CE ₅₀	1,7	ABC Laboratories, 1991b
<i>Hyalella azteca</i>	toxicité aiguë	96 heures	CE ₅₀	2,4	ABC Laboratories, 1990b
Cyprin doré (<i>Carassius auratus</i>)	toxicité aiguë	96 heures	CE ₅₀	8,8	Sasaki <i>et coll.</i> , 1981
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	toxicité aiguë	96 heures	CL ₅₀	6,4-11	Geiger <i>et coll.</i> , 1990
Dard-perche (<i>Brachydanio rerio</i>)	toxicité aiguë	96 heures	CL ₅₀	~11,8	Bayer AG [date inconnue]
		144 heures		11,4	Dave <i>et coll.</i> , 1981
		10 jours	CSENO	13,5	
Ide dorée (<i>Leuciscus idus</i>)	toxicité aiguë	96 heures	CE ₅₀	7,6	Juhnke et Ludemann, 1978
Medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	toxicité aiguë	48 heures	CL ₅₀	18	Yoshioka, 1986
		96 heures	CE ₅₀	9,6	Sasaki <i>et coll.</i> , 1981
			CL ₅₀	4,5	Yoshioka et Ose, 1993
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	toxicité aiguë	96 heures	CL ₅₀	11	Sasaki <i>et coll.</i> , 1982
				4,2-11,8	OCDE, 2002
				13	ABC Laboratories, 1990d
	toxicité chronique	50 jours	CSENO	8,3	Dave <i>et coll.</i> , 1981
		95 jours	CSENO	0,82	ABC Laboratories, 1991c
			PFOEC	1,7	

Abréviations : CE₅₀ (CE₁₀), concentration d'une substance causant des effets toxiques létaux sur 50 % (10 %) des organismes d'essai; CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime être létale pour 50 % des organismes d'essai; PFOEC, plus faible effet observable de concentration; CSENO, concentration sans effet nocif observé.

Tableau 9. Données modélisées sur la toxicité aquatique pour le poisson

Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	4,28	ECOSAR, 2004
		6,49	OASIS Forecast, 2005
		6,29	AIES, 2003-2005

Abréviation : CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

Les données expérimentales sur la toxicité présentées dans le tableau 8 indiquent que les valeurs de la CE₅₀ et de la CL₅₀ du PTB se situent dans l'intervalle de 1,7 à 35 mg/L.

Une gamme de prévisions de la toxicité aquatique a été obtenue à l'aide des modèles RQSA examinés. Le tableau 9 présente les prévisions qui ont été jugées fiables et qui ont été utilisées avec la méthode du poids de la preuve reposant sur des RQSA (Environnement Canada, 2007). Ces résultats empiriques et modélisés (valeurs de la CE₅₀ et de la CL₅₀ variant typiquement de 1 à 100 mg/L) indiquent que le phosphate de

tributyle représente une toxicité potentielle de modérée à très dangereuse pour les organismes aquatiques.

Évaluation de l'exposition de l'environnement

Comme il a été mentionné précédemment, et d'après les renseignements des réponses obtenues en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), la quantité maximale de PTB utilisée dans l'une des installations a été déclarée à 1 300 kg en 2006. En supposant que 100 % de cette substance ait été utilisée et rejetée dans une période de 150 jours, la quantité rejetée dans l'installation d'assainissement serait de 8,7 kg par jour. Les modèles de stations d'épuration des eaux usées indiquent qu'au moins 95 % du PTB serait retirée de l'eau à une station d'épuration des eaux usées avec un traitement primaire et secondaire.¹ Si l'on prend en compte ce taux d'élimination de 95 %, la quantité de PTB rejetée dans les effluents de l'installation d'assainissement serait de 0,43 kg par jour. Le 10^e percentile de la valeur de la rivière qui reçoit l'effluent est de 0,175 m³/s, ou 15 120 000 L/jour. La concentration estimée dans l'eau de réception de cette installation est donc de :

$$(0,43 \text{ kg/jour}) / (15\,120\,000 \text{ L/jour}) = 3 \times 10^{-8} \text{ kg/L} = 0,03 \text{ mg/L}$$

Une autre entreprise a déclaré des rejets d'environ 300 kg de PTB par année. La concentration de PTB dans l'effluent est de 1,3 mg/L en moyenne, et l'effluent est rejeté par une canalisation souterraine des effluents destinée à garantir une dilution initiale de 100:1. La concentration moyenne de phosphate de tributyle dans l'eau de réception au niveau de la canalisation serait donc de 0,013 mg/L pour cette installation.

La concentration environnementale prévue (CEP) est donc de 0,03 mg/L, ce qui représente la concentration de PTB la plus élevée dans l'eau de réception des deux installations.

Caractérisation des risques pour l'environnement

Compte tenu des renseignements disponibles, le PTB n'est pas persistant dans l'environnement et n'est pas bioaccumulable selon les critères énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). Bien que le PTB soit utilisé en quantités relativement importantes et que son utilisation soit dispersive, aucun renseignement sur les concentrations de cette substance dans l'environnement n'a pas été identifié à ce jour. Les données écotoxicologiques expérimentales et modélisées indiquent que le PTB a le potentiel d'être modérément nuisible pour les organismes aquatiques.

D'après les données sur la toxicité chronique pour les organismes aquatiques présentée ci-dessus, l'organisme aquatique le plus vulnérable est la truite arc-en-ciel

¹ Déterminé par ASTreat 1.0 (2006) – logiciel conçu par The Procter & Gamble Company afin de recueillir les estimations du taux d'élimination des stations d'épuration des eaux usées. Révisé et publié en 2006. Disponible auprès de The Procter & Gamble Company, Cincinnati, OH, États-Unis.

(*Oncorhynchus mykiss*), avec un PFOC sur 95 jours de 1,7 mg/L. Si l'on divise cette valeur par le facteur d'évaluation de 10, afin de tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la vulnérabilité, on obtient une concentration estimée sans effet (CESE) de 0,17 mg/L. On calcule alors le quotient de risque, CEP/CESE ($= 0,013/0,17$), qui est de 0,18.

Prenant en considération ce quotient de risque de moins de 1 et les renseignements sur le devenir et la toxicité potentielle du PTB, il est peu probable que cette substance ait des effets nocifs sur les organismes aquatiques vulnérables.

Aucune information n'a été relevée sur les effets potentiels dans d'autres milieux naturels. Toutefois, selon ses rejets environnementaux et son devenir dans l'environnement, il est peu probable que le PTB soit présent dans d'autres milieux en des concentrations importantes.

Incertitudes dans l'évaluation des risques écologiques

En ce qui concerne la toxicité, les seules données qui ont été trouvées sur les effets portent principalement sur l'exposition des organismes pélagiques. Néanmoins, puisque le PTB est fort susceptible d'entrer dans l'environnement par les eaux usées, il devrait demeurer dans l'eau en de tels cas, le manque de donnée écotoxicologique pour d'autres milieux n'est pas considéré critique.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Milieu environnemental et aliments

L'estimation de l'absorption par les milieux est issue, à l'origine, de données internationales, car les données canadiennes récentes étaient insuffisantes. Les valeurs estimatives de la limite supérieure d'absorption journalière de PTB sont résumées dans l'annexe 1a. Les valeurs estimatives totales varient de 0,05 µg/kg de poids corporel (kg-p.c.) par jour pour les enfants (âgés de 0 à 6 mois) nourris au lait maternel à 0,40 µg/kg-p.c. par jour pour les enfants (âgés de 0 à 6 mois) qui ne sont pas nourris au lait maternisé. Il a été estimé que l'air intérieur et les aliments constituaient la principale contribution à l'absorption estimée journalière totale. L'air intérieur contribue principalement à l'absorption totale journalière estimée pour les enfants (âgés de 0 à 6 mois) nourris au lait maternel et au lait maternisé, tandis que les aliments constitueraient la contribution principale pour les enfants (âgés de 0 à 6 mois) et les enfants (de 6 mois à 4 ans) qui ne sont pas nourris au lait maternisé. Pour les autres groupes d'âge (5 ans et plus), l'air intérieur et les aliments contribuaient de manière presque égale à l'absorption totale journalière estimée. Les contributions d'autres milieux naturels (air ambiant, eau et sol) sont minimales comparées à celles de l'air intérieur et des aliments.

Aucune étude canadienne ou nord-américaine n'a été signalée sur les concentrations de PTB dans l'air ambiant. Ailleurs, la concentration de PTB la plus élevée dans l'air ambiant a été révélée dans une étude japonaise (Ohura *et al.*, 2006) dans laquelle des échantillons d'air de divers polluants organiques ont été analysés durant l'été (dans 25 maisons) et durant l'hiver (dans 21 maisons). Le 90^e percentile de la concentration de PTB dans l'air ambiant était de 33 ng/m³ en été, avec une concentration géométrique moyenne de $13,7 \pm 1,92$ ng/m³. Le 90^e percentile de la concentration de PTB dans l'air ambiant était de 24,1 ng/m³, avec une concentration géométrique moyenne de $9,27 \pm 2,15$ ng/m³. La plus forte concentration, de 33 ng/m³, a été utilisée pour évaluer l'absorption journalière totale. Les concentrations de PTB mesurées dans d'autres études (Carlsson *et coll.*, 1997; Toda *et coll.*, 2004; Marklund *et al.*, 2005a; Saito *et al.*, 2007) étaient d'au moins un ordre de grandeur inférieur à la valeur obtenue dans cette étude, ce qui signifie que l'utilisation de 33 ng/m³ est une estimation prudente.

Il a été déterminé que l'air intérieur est l'un des deux facteurs qui contribuent le plus à l'absorption totale par les milieux. On a identifié une étude canadienne ayant déclaré une concentration de PTB dans l'air intérieur en 1986 (Otson et Benoit, 1986). Dans cette étude, deux techniques d'échantillonnage complémentaires ont été utilisées simultanément pour la surveillance à long terme de 100 composés organiques cibles dans 10 foyers canadiens pendant la fin de l'été et l'hiver 1983-1984. L'échantillonnage a duré pendant trois périodes consécutives de 20 jours à Montréal. La concentration maximale, de 130 ng/m³, a été mesurée en hiver.

Ces dernières années, un nombre considérable d'études réalisées par le Japon, la Suède ou la Suisse ont indiqué des concentrations de PTB dans l'air intérieur. Parmi les études susmentionnées, la concentration de TPB la plus élevée était le 90^e percentile de 178 ng/m³ mesuré en hiver dans la même étude japonaise, où la concentration de PTB la plus élevée a aussi été mesurée dans l'air ambiant (Ohura *et al.*, 2006). Toujours parmi ces études, cette valeur représentait également la concentration la plus forte dans l'air intérieur de résidences (Otake *et coll.*, 2001, 2004; Toda *et coll.*, 2004; Marklund *et al.*, 2005b; Staaf et Östman, 2005a; Ohura *et al.*, 2006; Saito *et coll.*, 2007). Des taux similaires de concentration de PTB dans l'air intérieur ont été mesurés dans d'autres études, utilisant d'autres environnements intérieurs que les résidences, comme le montre le tableau 10 (Carlsson *et coll.*, 1997; Sanchez *et coll.*, 2002; Hartmann *et coll.*, 2004; Toda *et coll.*, 2004; Marklund *et al.*, 2005b; Staaf et Östman, 2005a, b; Saito *et al.*, 2007). La concentration de PTB la plus élevée parmi les études susmentionnées (178 ng/m³) (Ohura *et al.*, 2006) a été utilisée pour les estimations de l'exposition, même si ce n'était pas la valeur canadienne, car un niveau de PTB comparable a été mesuré dans l'étude canadienne à partir de 1986 (130 ng/m³) (Otson et Benoit, 1986).

Tableau 10. Résumé des données publiées sur les concentrations de PTB dans l'air intérieur

N	Description	Concentration moyenne [intervalle] (ng/m ³)	Référence	Pays
Résidences				
10	Hiver	[Maximum : 130]	Otson et Benoit, 1986	Canada

N	Description	Concentration moyenne [intervalle] (ng/m ³)	Référence	Pays
18		4,0	Saito <i>et coll.</i> , 2007	Japon
25	Été	34,6 ± 2,01 79 (90 ^e percentile)	Ohura <i>et coll.</i> , 2006	
21	Hiver	41,1 ± 3,07 178 (90 ^e percentile)		
4	Salles « propres » construites récemment	[s.o. – 40]	Toda <i>et coll.</i> , 2004	
27		0,01 ± 0,03 [s.o. – 100]	Otake <i>et coll.</i> , 2004	
6		[s.o. – 100]	Otake <i>et coll.</i> , 2001	
2		[14 – 120]	Marklund <i>et coll.</i> , 2005b	Suède
10		[5 – 80]	Staaf et Östman, 2005a	
Bureaux				
14	Immeubles de bureaux	6,6	Saito <i>et coll.</i> , 2007	Japon
3	Salles de bureaux	[100 – 320]	Toda <i>et coll.</i> , 2004	
3		[3 – 7]	Staaf et Östman, 2005a	Suède
1		18	Carlsson <i>et coll.</i> , 1997	
3		[s.o. – 8,1]	Hartmann <i>et coll.</i> , 2004	Suisse
Véhicules de transport				
7	Divers	[2 – 15]	Staaf et Östman, 2005a	Suède
4	Voitures	[2,5 – 14]	Hartmann <i>et coll.</i> , 2004	Suisse
Espaces publics				
3	Magasins	[3,6 – 68]	Marklund <i>et al.</i> , 2005b	Suède
7	Espaces publics	[<0,2 – 12]		
1	Salle de conférence	5 (écart-type relatif 9 %)	Staaf et Östman, 2005b	
1	Salle de conférence (avec ordinateur)	ND		
1	Salle de conférence	1,93 ± 0,14	Sanchez <i>et al.</i> , 2002	
1	Au-dessus de l'écran d'ordinateur	54,9 ± 2,7		
3	Ateliers	[1 – 24]	Staaf et Östman, 2005a	
4	Magasins	[5 – 172]		
3	Installations médicales	[1 – 2]		
3	Écoles	[9,8 – 64]	Carlsson <i>et al.</i> , 1997	
1	Garderie	13		
1	Théâtre	29	Hartmann <i>et coll.</i> , 2004	Suisse
3	Magasins d'appareils électroniques	[1,7– 17]		

N	Description	Concentration moyenne [intervalle] (ng/m ³)	Référence	Pays
2	Magasin de meubles	[14 – 17]		
Usine				
2	Usine de matières plastiques	[3,8 – 7,8]	Marklund <i>et al.</i> , 2005b	Suède

Abréviations : N, nombre d'échantillons; s.o., sans objet

Des données canadiennes étaient disponibles sur la concentration de PTB dans l'eau potable dans trois études réalisées en 1981-1982 (LeBel *et coll.*, 1981; Williams et LeBel, 1981; Williams *et coll.*, 1982). La concentration maximale de PTB était de 62 ng/L dans 60 échantillons d'eau potable analysés dans 29 municipalités canadiennes pour représenter l'exposition totale de la population canadienne (Williams et LeBel, 1981). La concentration de PTB a également été signalée dans l'eau de surface et de pluie dans d'autres études canadiennes (Williams et LeBel, 1981; Scott *et coll.*, 1996).

Les aliments sont un autre facteur principal contribuant à l'absorption totale par les milieux. La limite supérieure estimée de l'absorption journalière du PTB provenant des aliments va jusqu'à 0,35 µg/kg-p.c. par jour pour les enfants qui ne sont pas nourris au lait maternisé (âgés de 0 à 6 mois).

Aucune donnée relative aux concentrations de PTB dans les aliments n'a été enregistrée au Canada. Des concentrations de PTB dans plusieurs aliments ont été signalées dans une récente étude de la diète totale états-unienne. Les données de cette étude ont été collectées entre septembre 1991 et octobre 2003 (US FDA, 2006a) et sont résumées à l'annexe 1b. En raison du manque de données canadiennes, il a été considéré raisonnable d'utiliser ces données provenant des États-Unis pour établir le pire scénario sur l'exposition de la population générale du Canada au PTB par voie alimentaire. Pour une estimation prudente, les concentrations maximales de PTB dans chaque aliment ont été utilisées pour calculer la limite supérieure d'absorption journalière. Quant aux quelques aliments pour lesquels les données canadiennes sur la consommation d'aliments n'étaient pas disponibles, les taux de consommation d'aliments de la US Food and Drug Administration (US FDA, 2006b) ont été utilisés après l'avoir ajusté aux groupes d'âge canadiens. De plus, la concentration maximale a été utilisée pour les données canadiennes sur la consommation qui couvraient plus d'un aliment (voir la note 12 de l'annexe 1a).

Deux autres études non canadiennes ont signalé la présence de PTB dans les aliments. L'une d'elle concerne l'analyse de pesticides chimiques à effet durable dans les aliments au Japon (Tomizawa *et al.*, 2004), tandis que l'autre étude concerne la migration du PTB à partir des pellicules de plastique des emballages alimentaires utilisés pour les plats cuisinés à réchauffer au Royaume-Uni (Lawson *et al.*, 1996). Bien que les deux études indiquent des sources potentielles de PTB dans plusieurs aliments, aucune n'a réalisé d'extrapolation qualitative ou quantitative de ces études à la situation précise du Canada.

Aucune étude n'a signalé de données sur la concentration de PTB dans le sol. Les concentrations de PTB dans la poussière domestique ont été utilisées pour remplacer la

concentration de PTB dans le sol, car l'air intérieur a été identifié comme facteur des milieux naturels contribuant le plus à l'exposition humaine. La concentration maximale de PTB de 610 mg/kg enregistrée dans la poussière domestique dans des résidences en Suède a été utilisée pour calculer les estimations totales de l'exposition (Marklund *et al.*, 2003).

La confiance dans les estimations de l'exposition dans les milieux environnementaux et les aliments est modérée. Même si les données canadiennes sur les concentrations de PTB étaient limitées dans l'eau et l'air intérieur à partir des années 1980, des données internationales plus récentes sur les concentrations de PTB dans l'air intérieur et ambiant (Ohura *et al.*, 2006) et dans les aliments (US FDA, 2006a) étaient disponibles et ont été considérées comme convenables pour calculer les estimations prudentes de l'exposition. D'après les renseignements fournis, il est probable que les valeurs calculées soient surestimées par rapport aux véritables expositions de la population générale au Canada au PTB.

Produits de consommation

Le PTB est principalement utilisé à des fins industrielles; peu de renseignements sur les produits de consommation sont disponibles au Canada. D'après les renseignements disponibles, les produits de consommation risquant d'exposer la population générale du Canada au PTB pendant leur utilisation sont les peintures et les fluides hydrauliques de frein. Des estimations de l'exposition ont été calculées et l'information clé est résumée dans le tableau 11. Le PTB contenu dans ces produits représente moins de 1 % de la quantité totale déclarée de PTB (Environnement Canada, 2008). Le détail des scénarios est résumé dans l'annexe 2, où sont présentées les estimations sur l'exposition pendant l'utilisation à la fois intérieure et extérieure de ces produits. Parmi toutes les estimations d'exposition, l'exposition par voie cutanée pendant l'utilisation des peintures est celle qui contribue le plus à l'exposition. Les estimations pour les doses internes ont été dérivées du taux d'absorption par voie cutanée de 4 %, fondé sur les résultats d'une étude menée sur des pourceaux miniatures (BG Chemie, 2000). Les autres données disponibles sur l'absorption proviennent d'une étude menée sur des rats (MRI 1992a, b). Les variations interspèces sont plus importantes entre les humains et les rats qu'entre les humains et les pourceaux miniatures; les données sur l'absorption chez le rat n'ont donc pas été utilisées pour estimer l'exposition par voie cutanée.

Tableau 11. Résumé des estimations des expositions au PTB par inhalation et par voie cutanée lors de l'utilisation de produits de consommation (voir l'annexe 2 pour plus de détails)*

Type de produits de consommation		Concentration maximale de PTB (%)	Estimations de l'exposition (mg/kg p.c. par événement)		
			Inhalation	Voie cutanée	Total
Liquide pour freins		5 ²	s.o.	0,006	0,006
Peinture	en aérosol	0,0345 ³	0,0004	0,0003	0,001 ⁴
	riche en solvant	0,5953 ⁵	0,01	0,01	0,02
	à l'eau	1,1 ³	0,002	0,02	0,02
	murale à l'eau	1,1 ³	0,006	0,02	0,03

* Les estimations d'exposition les plus élevées sont en gras pour la ou les voies d'exposition par inhalation, voie cutanée et total.

² Radiator Specialty Co. of Canada, 2007.

³ Communication personnelle 2008 de l'Association canadienne de l'industrie de la peinture et du revêtement au Bureau de gestion des risques de Santé Canada, non référencée.

⁴ L'estimation de l'exposition totale inclut l'exposition orale non respirable de 0,0004 mg/kg-pc par événement.

⁵ Communication personnelle 2008 de Valspar au Bureau de gestion des risques de Santé Canada; non référencée.

Bien que l'information sur les produits de consommation canadiens contenant du PTB soit très limitée, plusieurs produits de consommation au Danemark et au Japon contiennent du PTB comme cela a été signalé. Les produits contenant du PTB au Danemark sont des teintures de tissus (63 mg/kg; Hansen, 2005), des composants de couleurs pour le verre et la porcelaine (jaune citron; 160 à 170 mg/kg; Mikkelsen *et coll.*, 2005), les vibreurs en vinyle souple (0,14 g/kg; Nilsson *et al.*, 2006) et les téléviseurs (trois moniteurs) (PTB utilisé comme ignifugeant; <10–18 ng/m³; Malmgren-Hansen *et al.*, 2003). Le PTB était utilisé comme ignifugeant pour les tapis (moins de 47,07 µg/g), les chaussettes (2,57 µg/g) et les rideaux (traces) dans une étude japonaise (Nakashima *et coll.*, 1994) et dans les mousses souples de polyuréthane pour coussins (moins de 0,7 µg/g) dans une autre étude japonaise (Nagase *et coll.*, 2003). La présence de PTB dans les produits cités ci-dessus n'a pas été confirmée au Canada (Environnement Canada, 2008).

La confiance dans les estimations modélisées d'exposition aux peintures et au fluide hydraulique de frein est modérée à élevée étant donné que les concentrations de PTB dans ces produits sont des renseignements spécifiques au Canada. Cependant, une incertitude persiste concernant l'utilisation des valeurs par défaut pour le modèle d'exposition du consommateur et le fait qu'elles ne soient pas spécifiques au Canada. On reconnaît également une incertitude dans l'utilisation du taux d'absorption selon une étude sur un pourceau miniature afin d'estimer l'exposition cutanée.

Évaluation des effets sur la santé

L'annexe 3 comporte un résumé des renseignements disponibles relatifs aux effets du PTB sur la santé.

La Commission européenne a classé le PTB dans les substances à pouvoir cancérigène de catégorie 3 avec mention de risque 40 (« preuve insuffisante des effets cancérigènes d'après des études réalisées sur des animaux de laboratoire ») (Commission européenne 2002, 2004; ESIS 2009).

Le PTB a provoqué une cancérogénicité dans la vessie chez les rats mâles et femelles. Des groupes de 50 rats Sprague-Dawley classés par sexe ont reçu des aliments contenant 0, 200, 700, ou 3 000 mg de PTB/kg (équivalent à 0, 9, 33, ou 143 mg/kg-p.c. par jour pour les mâles et à 0, 12, 42, 182 mg/kg-p.c. par jour pour les femelles) pendant 24 mois. L'incidence de papillomes des vessies a augmenté en fonction de la dose administrée chez les rats mâles (0/50, 0/50, 2/49, 23/49) et les rats femelles (0/50, 0/50, 1/49, 11/49) avec une augmentation importante à la dose la plus élevée ($p < 0,01$). De plus, des carcinomes transitionnels étaient présents dans la vessie des mâles (6/49 par rapport à 0/50 pour le groupe témoin, $p < 0,01$) et des femelles (2/50) à la dose la plus élevée. Une augmentation reliée à la dose de l'incidence de l'hyperplasie de la vessie et de sa gravité a également été observée chez les rats et les rates (Auletta *et al.*, 1998a).

Le PTB a également provoqué une cancérogénicité du foie chez les souris mâles, mais pas chez les femelles. Lors d'une étude de 18 mois, des groupes de 50 souris CD-1 classés par sexe ont reçu des aliments contenant 0, 150, 1 000 ou 3 500 mg de PTB/kg (équivalent à 0, 24, 169 ou 585 mg/kg-p.c. par jour pour les mâles et à 0, 29, 206 ou 711 mg/kg-p.c. par jour pour les femelles). Une augmentation de l'incidence d'adénomes hépatocellulaires a été observée chez les souris mâles (3/50, 6/50, 7/50, 10/50), avec une augmentation significative à la dose la plus élevée ($p < 0,03$) par rapport au groupe témoin parallèle; cependant, l'incidence était juste au-dessus de l'échelle historique du groupe témoin (2/59 à 10/60). Aucune augmentation significative de l'incidence des tumeurs hépatiques n'a été observée chez les souris femelles. Contrairement à la cancérogénicité observée dans la vessie chez les rats, aucune lésion prénéoplastique ou néoplastique reliée au traitement n'a été observée dans la vessie chez les souris (Auletta *et coll.*, 1998b).

Le PTB n'était pas mutagène dans la plupart des essais sur les mutations bactériennes. Lors du test d'Ames, des résultats négatifs ont été observés pour la *Salmonella typhimurium* TA97, TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537, TA1538, TA1530 et TA2638 pour au moins huit essais (voir l'annexe 3) en présence ou en l'absence d'activation métabolique par un activateur S9 dérivé du foie de rat ou de hamster (Hanna et Dyer, 1975; Microbiological Associates, Inc., 1978; Bayer AG, 1985; Pancorbo *et al.*, 1987; Zeiger *et coll.*, 1992; Watabe *et coll.*, 1993; Abe et Urano, 1994; Watanabe *et coll.*, 1996); un résultat positif a été observé pour un seul essai sur la *S. typhimurium* TA1535 et TA1538 sans activateur S9 et un résultat faiblement positif en présence d'activateur S9 (Gafieva et Chudin, 1986). Des résultats négatifs de mutagénicité ont également été observés lors de tests effectués sur des souches d'*E. coli* WP2/pKM101 et WP2uvrA/pKM101 à une concentration de 5 000 µg/plaque sans activation métabolique (Watanabe *et coll.*, 1996) ou sur d'autres souches d'*E. coli* (Hanna et Dyer, 1975). Pour les cellules de mammifères, des résultats négatifs ont été observés pour la mutation

génique *in vitro* lors d'un essai de mutation directe de l'hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase (HGPRT); dans des aberrations chromosomiques dans les cellules de culture d'ovaire de hamster chinois (CHO) avec ou sans activation métabolique (Batt *et al.*, 1992) ou dans les micronoyaux de CHO sans activation (Brooks *et al.*, 1996). Lors d'une étude *in vivo* effectuée sur des animaux de laboratoire, aucune augmentation significative de la fréquence d'aberration chromosomique dans les cellules de la moelle osseuse de rats prélevées 12, 24, 36 heures après administration d'une dose unique par voie orale de 300, 600 à 200 mg de PTB/kg-p.c. n'a été observée chez les rats (Batt *et al.*, 1992). Aucune augmentation significative n'a été observée lors des essais de mutation létale récessive liée au sexe chez la *Drosophila melanogaster* (Hanna et Dyer, 1975). Toutes les preuves ont montré que le PTB n'était pas génotoxique dans des bio-essais effectués à partir de bactéries, de cellules de culture de mammifères ou chez les animaux de laboratoire.

Arnold *et coll.*, (1997) a réalisé une étude afin de déterminer par quels mécanismes le PTB provoquait des tumeurs à la vessie chez les rats mâles Sprague-Dawley. Les résultats indiquaient que les modifications de la vessie (tumeurs et hyperplasie) étaient dues au processus de cytotoxicité ou de prolifération cellulaire du PTB ou de ses métabolites plutôt que de la génotoxicité directe. De plus, l'effet de l'hyperplasie régénérative de l'épithélium de la vessie était réversible par simple arrêt du traitement. Le développement *de novo* et l'analyse du mode d'action d'une substance chimique ne s'applique pas à la portée d'une évaluation d'examen préliminaire, cependant, les rapports d'évaluation du risque produits séparément par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE, 2002) et le Conseil de la santé des Pays-Bas (HCN, 2005), ont tous deux mené à la conclusion que le PTB n'était pas mutagène et que les tumeurs de la vessie observées chez les rats pouvaient être attribuées à un mécanisme non génotoxique.

Par rapport à l'augmentation de l'incidence observée d'adénome hépatocellulaire chez les souris mâles exposées au PTB à la dose la plus élevée (585 mg/kg-p.c. par jour), la tumeur du foie n'est pas considérée comme un effet critique dans cette évaluation pour les raisons suivantes : 1) cette tumeur bénigne n'a été observée que chez les souris mâles à la dose la plus élevée, mais pas dans les autres expériences chez les souris femelles ou les rats mâles/femelles; 2) l'incidence d'adénome hépatocellulaire était différente de manière significative d'un point de vue statistique pour le groupe témoin actuel, mais juste au-dessus de l'échelle historique du groupe témoin (de 2/59 à 10/60); 3) dans une étude subchronique effectuée sur les souris, le PTB a produit un niveau plus élevé d'enzymes hépatiques dans le sérum et a provoqué des masses élevées du foie et une hypertrophie des cellules hépatiques (Auletta *et al.*, 1997), ce qui peut être lié au développement de l'adénome hépatocellulaire observé dans l'étude chronique; et 4) les tumeurs bénignes du foie associées à l'administration de PTB n'ont pas évolué en tumeurs malignes pendant l'étude (Auletta, 1998b).

Les effets non néoplastiques provoqués par le PTB étaient les suivants : diminution de la prise de masse corporelle, augmentation du poids du foie, du rein ou du cerveau; salivation et hyperplasie urothéliale d'après des études sur la toxicité chronique ou

subchronique à dose répétée à court terme (Mitomo *et al.*, 1980; Oishi *et al.*, Cascieri *et coll.*, 1985; Laham *et coll.*, 1985; Bio/dynamics Inc., 1990; Bio/dynamics Inc., 1991e; Noda *et al.*, 1994; Healy *et al.*, 1995; Arnold *et coll.*, 1997; Tyl *et coll.*, 1997; Auletta *et coll.*, 1998a). Parmi ces études, l'effet critique non cancérogène a été identifié comme étant l'hyperplasie de la vessie (Cascieri *et coll.*, 1985; Laham *et coll.*, 1985; Bio/dynamics Inc., 1991e; Arnold *et al.*, 1997; Tyl *et coll.*, 1997; Auletta *et coll.*, 1998a). Le seuil avec effet nocif observable (SENO) par voie orale pour l'hyperplasie de la vessie variait entre 15 et 300 mg/kg-p.c. par jour. Le SENO le plus bas par voie orale était fixé à 15 mg/kg-p.c. par jour (200 mg/kg (aliments)) chez les rats Sprague-Dawley CD exposés au PTB à des doses de 0, 15, 53 ou 225 mg/kg-p.c. par jour (aliments) pendant 10 semaines dans une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations (Tyl *et coll.*, 1997). D'autres SENO légèrement supérieurs basés sur l'effet de l'hyperplasie de la vessie ont été identifiés comme étant de 35 mg/kg-p.c. par jour chez les rats Sprague-Dawley lors d'une étude de 10 semaines (0, 10, 35 ou 150 mg/kg-p.c. par jour (aliments)) (Arnold *et coll.*, 1997); et de 38 mg/kg-p.c. par jour chez les rats Sprague-Dawley lors d'une étude de 24 mois (0, 10, 38 ou 163 mg/kg-p.c. par jour (aliments)) (Auletta *et coll.*, 1998a).

Le PTB n'était pas considéré comme substance toxique ou tératogène pour le développement à des niveaux qui n'étaient pas toxiques pour la mère. Trois études destinées à l'établissement de la posologie de la toxicité du PTB pour le développement ainsi que les études de tératogénicité associées ont été réalisées sur des lapins et des rats. La toxicité pour la mère a entraîné une perte de masse corporelle et une diminution de l'absorption d'aliments; la toxicité pour le fœtus a entraîné une augmentation du nombre de résorptions et une diminution de la masse corporelle du fœtus. Dans une étude réalisée sur des lapins blancs de Nouvelle-Zélande, la toxicité pour la mère a été observée à 400 mg/kg-p.c. par jour chez les lapins (n = 18) traités avec du PTB à des doses de 0, 50, 150 ou 400 mg/kg-p.c. par jour par gavage aux jours 6 à 18 de gestation. Une augmentation non significative d'un point de vue statistique du taux de résorption fœtale a été observée à une dose toxique pour la mère, mais aucune tératogénicité n'a été observée (Bio/dynamics Inc., 1991a, b; Schroeder *et coll.*, 1991). Dans une étude réalisée sur des rats Sprague-Dawley CD, le SENO de la toxicité pour la mère était de 188 mg/kg-p.c. par jour chez les rats (n = 24) traités avec du PTB à des doses de 0, 188, 375 ou 750 mg/kg-p.c. par jour par gavage aux jours 6 à 15 de gestation. Une toxicité fœtale significative (ossification retardée et masse corporelle fœtale réduite) a été observée à 750 mg/kg-p.c. par jour; cependant, aucune tératogénicité n'a été observée à la dose la plus élevée (Bio/dynamics Inc., 1991c, d; Schroeder *et coll.*, 1991). Dans la troisième étude tératologique, des rates Wistar enceintes ont été traitées au PTB à des doses de 0, 62,5, 125, 250, 500 mg/kg-p.c. par jour par gavage aux jours 7 à 17 de gestation et la dose minimale avec effet nocif observé était de 125 mg/kg-p.c. par jour d'après une diminution significative de la prise de masse corporelle chez la mère. Une hausse significative de l'incidence de fœtus présentant des côtes lombaires rudimentaires a été observée à la dose la plus élevée. Cependant, aucune autre toxicité pour le fœtus, malformation squelettique ou anomalie viscérale n'a été observée (Noda *et coll.*, 1994). Ces études ont démontré que le PTB n'était pas tératogène chez les rats ou les lapins à des doses non toxiques pour la mère.

Le PTB n'était pas considéré comme substance toxique pour la reproduction à des niveaux qui ne sont pas toxiques pour la mère. Dans une étude sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations, des groupes de 30 rats Sprague-Dawley CD classés par sexe ont été exposés au PTB dans les aliments à des doses de 200, 700, ou 3 000 mg/kg (correspondant à 15, 53, ou 225 mg/kg-p.c. par jour) pendant 10 semaines et se sont reproduits au hasard dans les groupes pendant 3 semaines. Aucune preuve de toxicité pour la reproduction, d'histopathologie des organes reproducteurs ou d'effets sur la gestation ou la lactation n'a été observée quelle que soit la dose administrée (Tyl *et coll.*, 1997). À une dose de 15 mg/kg-p.c. par jour, une hyperplasie de la vessie a été observée chez les mâles F₀ et F₁ et chez les femelles F₀ (pas F₁) ainsi que des réductions passagères de la masse corporelle chez les femelles F₁; seules les masses corporelles des nouveau-nés F₂ ont diminué de manière significative au jour 14 après la naissance. Le SENO de la toxicité pour les parents était de 15 mg/kg-p.c. par jour d'après le nombre d'hyperplasies de la vessie et d'après la masse corporelle réduite; la DSENO de la toxicité pour les nouveau-nés était de 15 mg/kg-p.c. par jour et la DSENO de la toxicité pour la reproduction était de 225 mg/kg-p.c. par jour (Tyl *et coll.*, 1997). Il a été conclu que le PTB n'était pas une substance sélective toxique pour la reproduction.

La neurotoxicité du PTB a été mesurée lors d'études subchroniques et poussées effectuées sur les animaux de laboratoire. Aucune neurotoxicité retardée (déterminée par un comportement anormal et par un examen histologique) n'a été observée chez les poules exposées au PTB par gavage à une dose de 1 840 mg/kg-p.c. (proche de la dose médiane létale [DL₅₀] de 1 800 mg/kg-p.c.) aux jours 1 et 21 (examen histologique effectué au jour 42) (Johannsen *et al.*, 1977). Dans une autre étude similaire réalisée par Carrington *et coll.* 1989), aucun déficit neurologique ni aucune modification histopathologique n'a été observé chez les poules traitées avec deux doses orales de 1 500 mg de PTB/kg-p.c. (DL₅₀) à un intervalle de 21 jours. Aucune constatation flagrante (modifications significatives de l'activité motrice et de l'observation fonctionnelle) ou neuro-histopathologique n'a été constatée chez les rats Sprague-Dawley exposés au PTB par gavage que ce soit de manière poussée à 1 000 mg/kg-p.c. ou de manière subchronique à 32,5, 100, 325 mg/kg-p.c. par jour pendant trois mois (Healy *et al.*, 1995). Ces constatations laissent entendre que le PTB n'est pas neurotoxique. Cependant, aucune réduction significative ($p < 0,05$) de la rapidité de conduction du nerf caudal n'a été observée à la dose la plus élevée chez les mâles Sprague-Dawley traités par voie orale avec 0,274 ou 407 mg-p.c. de PTB/kg-p.c. par jour pendant 14 jours; des modifications morphologiques des fibres non myélinisées du nerf sciatique ont été observées lors d'un examen au microscope électronique (Laham *et al.*, 1983). De plus, des effets incohérents (diminution, augmentation ou aucun effet) sur l'activité cholinestérasique ont été enregistrés pour le PTB et ces effets sont réversibles (Sabine et Hayes, 1952; Kalinina, 1971; Oishi *et al.*, 1980, 1982; Carrington *et al.*, 1989).

La toxicokinétique et le métabolisme du PTB ont été étudiés sur des rats Sprague-Dawley et des pourceaux miniatures du Yucatan conformément aux lignes directrices du Toxic Substances Control Act (TSCA) (MRI, 1992a, b, c). Les animaux de laboratoire ont reçu du PTB ou du PTB marqué au carbone 14 par gavage par voie orale, par injection par intraveineuse ou par application par voie cutanée (couverte) de PTB à des doses de 5, 10,

ou 350 mg/kg-p.c. Chez les rats ayant reçu du PTB par voie orale, le PTB a été absorbé rapidement et totalement par le tractus gastro-intestinal avec des pics de concentration plasmique observés dans les trois heures suivantes à une dose de 10 mg/kg-p.c. Après exposition cutanée des rats à 10 ou 350 mg de PTB/kg-p.c. sous forme non diluée, 40 % ou 56 % de la dose appliquée ont été absorbés respectivement, avec des pics de concentration plasmique observés dans les cinq heures suivantes. Cependant, l'absorption cutanée chez les pourceaux miniatures est très faible. Dans la même expérience, un taux d'absorption de 3,6 à 5,4 % pour le PTB a été observé chez les pourceaux miniatures du Yucatan par application cutanée couverte pendant six heures à une dose de 10 mg/kg-p.c. et une absorption de moins de 1 % a été observée à une dose de 350 mg/kg-p.c. Lors de l'évaluation toxicologique du PTB effectuée par BG Chemie (2000), un taux d'absorption cutanée maximum de 4 % a été proposé pour le PTB chez les pourceaux miniatures.

Le taux de pénétration cutanée du PTB chez les cochons était de $0,35 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ par minute et le taux maximum d'équilibre de la pénétration chez l'homme était de $0,18 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ par minute (Marzulli *et al.*, 1965).

Le PTB a été rapidement métabolisé et éliminé par les animaux de laboratoire. La principale voie d'élimination était le rein. Il n'y avait aucune bioaccumulation du PTB ou de ses métabolites dans le corps (MRI, 1992a, b, c). Pour une exposition à une dose unique par voie orale au PTB marqué au carbone 14 (14 mg/kg-p.c.) chez les rats, environ 80 à 90 % de la radioactivité a été éliminée au bout de cinq jours (Suzuki *et al.*, 1984a). La voie métabolique principale comprenait l'oxydation des chaînes de butyle, la désalkylation et la conjugaison au glutathione, et les métabolites principaux comprenaient l'hydrogénophosphate de dibutyle, le dihydrogénophosphate de butyle et l'hydrogénophosphate de bis (3-hydroxybutyle), (Suzuki *et al.*, 1984a).

Le PTB provoquait des irritations de la peau et des yeux chez l'homme et les animaux de laboratoire mais pas de sensibilisation chez l'homme (BIBRA, 1991; PISSC, 1991; OCDE, 2002). De graves irritations ont été observées chez les rats après un contact couvert avec du liquide non dilué (Sabine et Hayes, 1952); ou chez les cochons d'Inde pendant 24 heures (Du Pont, 1953). Des rougeurs et des tuméfactions ont aussi été observées chez les cochons d'Inde après un contact couvert avec 25 % de PTB dans de l'huile minérale (Freeman, 1990). Des irritations légères à graves ont été observées chez les lapins après application de 10 % de solution aqueuse ou de solution non diluée sur la peau intacte ou scarifiée (Dow Chemical Co., 1956; FMC Corp., 1981). Le PTB provoque des irritations aux yeux chez les lapins et les rats (FMC Corp., 1976). Aucune sensibilisation n'a été observée chez les cochons d'Inde après un test épicutané couvert pendant six heures avec 10 % de PTB dans de l'huile minérale une fois par semaine pendant trois semaines (Freeman, 1990). Lors d'un test épicutané chez l'homme, aucune sensibilisation n'a été observée chez 53 volontaires exposés à 15 applications de moins de 25 % de solution de PTB (Monsanto Chemical Co., 1980).

La confiance dans la base de données de la toxicité pour le PTB est considérée comme modérée à élevée, étant donné que les études relatives à la toxicité chronique et subchronique à court terme, à la cancérogénicité, à la génotoxicité, à la toxicité pour la

reproduction, à la toxicité pour le développement et à la neurotoxicité sont disponibles. Le mode d'action détaillé de la cancérogénicité observée du foie chez la souris n'a pas été entièrement élucidé. L'ensemble de données disponibles relatives à la génotoxicité suggère que la cancérogénicité observée peut ne pas être due au mode d'action génotoxique.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

Principalement, selon l'évaluation basée sur le poids de la preuve ou d'après les classifications de plusieurs agences nationales et internationales (Commission européenne, 2002, 2004; OCDE, 2002; HCN, 2005; ESIS, 2009), les effets critiques du PTB pour la caractérisation du risque pour la santé humaine sont la cancérogénicité et l'hyperplasie épithéliale de la vessie. Lors d'études chroniques sur les animaux de laboratoire, le PTB a causé des tumeurs et de l'hyperplasie épithéliale de la vessie chez les rats, ainsi que des tumeurs au foie chez les souris mâles aux doses les plus élevées. La génotoxicité disponible a indiqué que le PTB n'était pas mutagène dans les essais de mutation des souches d'*E. coli* ou de *S. typhimurium*; ne causait pas de mutation génique, de formation de micronoyaux ou d'aberration chromosomique dans les cellules de culture de mammifères et ne provoquait pas de dégâts chromosomiques dans la moelle osseuse chez les rats après administration. En raison du manque de résultats positifs dans les bio-essais de génotoxicité, la génotoxicité n'est probablement pas responsable de l'induction de la tumeur.

Les effets critiques non cancérogènes pour le PTB étaient les suivants : augmentation de la masse du foie; augmentation de la masse du rein; réduction de la masse corporelle et hyperplasie de la vessie. Le PTB n'était pas considéré comme substance toxique, tératogène ou substance toxique pour le développement à des niveaux qui n'étaient pas toxiques pour la mère. Le PTB n'était pas neurotoxique chez l'animal même s'il a provoqué des effets légers ou passagers sur l'activité cholinestérasique. Une étude mécanistique a semblé indiquer que la cytotoxicité avec une hyperplasie régénérative marquée pouvait être l'événement précurseur des tumeurs observées. De plus, lors d'une étude réalisée sur le rat, les effets hyperplasiques étaient réversibles par simple arrêt du traitement au PTB. Les évaluations du risque effectuées par l'OCDE (2002) et par le HCN (2005) ont aussi mené à la conclusion que les tumeurs observées pouvaient être attribuées à la cytotoxicité et à la prolifération cellulaire à des niveaux de dose élevés.

Sur la base des preuves, l'activité cancérogène du PTB est probablement associée à la cytotoxicité et à la prolifération cellulaire à des niveaux de dose élevés plutôt qu'à la génotoxicité. Par conséquent, la protection de l'homme contre les événements précurseurs tels que l'hyperplasie de la vessie est considérée comme suffisante afin de le protéger des effets cancérogènes potentiels du PTB. Donc, la meilleure approche pour la caractérisation du risque pour la santé humaine pour le PTB est une approche par rapport à la marge d'exposition (ME) en utilisant l'hyperplasie de la vessie comme effet critique. Le SENO le plus bas par voie orale est identifié comme étant de 15 mg/kg-p.c. par jour chez les rats Sprague-Dawley CD.

La principale source d'exposition au PTB à partir du milieu environnemental est censée être les aliments et l'air intérieur. La comparaison entre la dose minimale avec effet nocif observé le plus bas par voie orale pour une étude subchronique (15 mg/kg-p.c. par jour) et la plus grande valeur estimative de la limite supérieure d'absorption du PTB par la population générale du Canada (0,40 µg/kg-p.c. par jour) a mené à la conclusion que la marge d'exposition était de 37 500, ce qui semble adéquat pour couvrir les incertitudes associées aux bases de données relatives aux effets et à l'exposition pour la population générale du Canada.

La population totale peut être exposée à des niveaux plus élevés de PTB lors de l'utilisation de certains produits de consommation contenant du PTB tels que les peintures et le fluide hydraulique de frein. Les estimations de l'exposition maximale totale (inhalation et absorption cutanée) au cours de l'utilisation de ces produits se situaient entre 0,001 et 0,03 mg/kg-p.c. par événement, selon le type de produit utilisé. La comparaison entre les estimations d'exposition totales (inhalation et absorption cutanée) et le niveau des effets critiques par voie orale (15 mg/kg-p.c. par jour) a mené à la conclusion que les marges d'exposition variaient de 500 à 750 pour les peintures à l'eau, les peintures murales à l'eau et les peintures riches en solvant; la marge d'exposition est de 2 500 pour le fluide hydraulique de frein et de 15 000 pour une peinture en aérosol, où les marges d'exposition de certaines peintures étaient beaucoup plus faibles que celles des autres produits.

Compte tenu de la fréquence d'utilisation peu élevée de ces produits (une à deux fois par année) fondée sur les modèles d'exposition des produits de consommation (US EPA, 1986; ConsExpo, 2006) et du fait que ces marges d'exposition ont été calculées par une comparaison directe de l'exposition par événement avec la dose minimale avec effet nocif observé le plus faible pour une étude subchronique, les marges d'exposition les plus faibles de 500 à 750 ont été considérées comme convenables pour couvrir les incertitudes associées aux bases de données sur l'exposition et les effets sur la population du Canada en général.

Dans l'ensemble, même si un large éventail de ME a été déterminé grâce aux estimations d'exposition lors de l'utilisation de produits de consommation contenant du PTB et en prenant en compte les incertitudes liées à l'ensemble des données relatives aux effets et aux expositions, la plage de ME estimées est considérée en adéquation avec la protection de la santé humaine au Canada.

Incertitude dans l'évaluation du risque pour la santé humaine

Seules quelques études indiquent une cancérogénicité chez les animaux de laboratoire par exposition par voie orale. Le poids général de la preuve pour la génotoxicité du PTB est négatif et la génotoxicité n'est probablement pas liée à l'induction de la tumeur. Il est prudent d'utiliser la dose minimale avec effet nocif observé pour l'effet critique non cancérogène de l'hyperplasie, un événement précurseur possible, afin d'évaluer le risque pour la santé humaine. Des données relatives au métabolisme chez l'humain et chez les

animaux de laboratoire peuvent aider à comprendre la différence de tumeurs entre les espèces.

Peu de données sont disponibles concernant les effets critiques par inhalation ou par voie d'exposition cutanée. Des incertitudes demeurent lorsque le niveau d'effet critique des études par voie orale est utilisé pour le calcul d'une marge d'exposition par inhalation ou par voie cutanée.

L'incertitude liée aux valeurs estimatives des limites supérieures d'exposition aux différents milieux pour la population générale du Canada résulte principalement du manque de données canadiennes récentes. Les seules données canadiennes disponibles étaient relatives aux concentrations de PTB dans l'air intérieur et l'eau potable dans les années 1980, ce qui peut ne pas refléter les situations actuelles au Canada. Des données plus récentes disponibles dans d'autres pays ont été utilisées pour déduire les estimations d'exposition aux différents milieux. Pour autant qu'elles représentent des niveaux de PTB similaires à ceux de l'environnement canadien, l'incertitude de l'utilisation des données d'autres pays est élevée. L'incertitude est aussi liée à l'utilisation d'hypothèses par défaut non spécifiques au Canada dans les scénarios d'exposition aux produits de consommation modélisés. Cependant, les concentrations de PTB dans les produits sélectionnés sont des renseignements spécifiques au Canada. L'incertitude associée à l'utilisation du taux d'absorption cutanée d'après une étude sur les pourceaux miniatures a été prise en compte.

Conclusion

D'après les renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, le PTB ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet sur l'environnement ou sur la diversité biologique ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements disponibles sur sa capacité à nuire à la santé humaine, il est conclu que le PTB ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Il est donc conclu que le PTB ne correspond pas à la définition de « substance toxique » énoncée dans l'article 64 de la LCPE (1999). De plus, le PTB ne remplit pas les critères de persistance et de bioaccumulation potentielle comme il est stipulé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Références

- ABC LABORATORIES. 1990a. *Vapor pressure of tributyl phosphate*, projet n° 38557 de l'ABC, Columbia, Mo., chez l'auteur, 1990a. Cité par l'OCDE en 2002.
- ABC LABORATORIES. 1990b. *Acute flow-through toxicity of TBP to the gammarid Hyalella azteca*. Rapport n° 38555 de l'ABC, 1990c. Essai réalisé à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc., Columbia, Mo., chez l'auteur. Cité par l'OCDE en 2002 d'après England et Schrier, 1990.
- ABC Laboratories. 1990c. *Acute toxicity of TBP to Selenastrum capricornutum Printz*. Rapport n° 38554 de l'ABC. Essai réalisé à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc., Columbia, Mo., chez l'auteur.
- ABC LABORATORIES. 1990d. *Acute flow-through toxicity of TBP to rainbow trout*, étude n° 38552 de l'ABC, 1990d. Étude menée à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc. Columbia, Mo., chez l'auteur.
- ABC LABORATORIES. 1991a. *Chronic toxicity of TBP to Daphnia magna under flow-through test conditions*, étude n° 38556 de l'ABC, 1991a. Essai réalisé à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc., Columbia, Mo., chez l'auteur.
- ABC LABORATORIES. 1991b. *Acute flow-through toxicity exposure of TBP to Gammarus pseudolimnaeus*, étude n° 39499 de l'ABC, 1991b. Essai réalisé à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc., Columbia, Mo., chez l'auteur.
- ABC LABORATORIES. 1991c. *Early life-stage toxicity of TBP to rainbow trout in a flow-through system*, étude n° 38556 de l'ABC, 1991c. Étude menée à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc., Columbia, Mo., chez l'auteur.
- ABE, A., et K. URANO. « Influence of chemicals commonly found in a water environment on the Salmonella mutagenicity test », *Sci. Total Environ.*, vol. 153 (1994), p. 169-175.
- ADVANCED CHEMISTRY DEVELOPMENT (ACD). Valeurs calculées à l'aide du logiciel Advanced Chemistry Development (ACD/Labs), version 9.04 pour Solaris (© 1994-2008), présenté dans la base de données SciFinder, 2008. Cité le 25 août 2008.
- AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS (ACGIH). « Tributyl phosphate », dans *TLVs® and other occupational exposure values – 1999* (CD ROM), Cincinnati, Ohio, chez l'auteur, 1999.
- Atmospheric Oxydation Program for Microsoft Windows (AOPWIN)*, version 1.91 (modèle d'estimation en ligne), 2000, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- ARNOLD, L.L., et coll. « Tributyl phosphate effects on urine and bladder epithelium in male Sprague-Dawley rats », *Fundam Appl Toxicol*, vol. 40, n° 2 (1997), p. 247-255.
- ARNOT, J.A., et F.A. GOBAS. « A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs », *QSAR Comb. Sci.* (en ligne), vol. 22, n° 3 (2003), p. 337-345. Sur Internet : <http://www3.interscience.wiley.com/journal/104557877/home>. Réserve de consultation.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (ATSDR). *Toxicological profile for hydraulic fluid* (en ligne), U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1997. [Cité le 3 décembre 2008]. Sur Internet : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp59.html>

Auletta, C.S., W.L. et Wooding L.A Kotkoskie. 1997. « Subchronic dietary toxicity study with tributyl phosphate in the mouse ». *Toxicologist*, 36:173-174.

Auletta, C.S., M.L. Weiner et W.R. Richter. 1998a. « A dietary toxicity/oncogenicity study of tributyl phosphate in the rat », *Toxicology*, 128(2):125-134.

Auletta, C.S., L.A. Kotkoskie, T. Saulog, W.R. Richter. 1998b. « A dietary oncogenicity study of tributyl phosphate in the CD-1 mouse ». *Toxicology*, 128(2):135-141.

BATT, K.J., *et coll.*, « Genotoxicity testing of tributyl phosphate », *Environ Mol Mutagen*, vol. 19, suppl. 20 (1992), p. 5.

BAYER AG. (étude) sans date (cité par l'OCDE en 2002).

BAYER AG. *Tributylphosphat-Salmonella/mikrosomem-Test zur untersuchung auf punkt-mutagene wirkung*, rapport n° 13805, Wuppertal, Allemagne, chez l'auteur, 1985.

BAYER AG. *Tri-n-butyl phosphat – Untersuchung zur akuten oralen Toxizität an männlichen und weiblichen Wistar-Ratten*, rapport inédit de la Bayer AG Institut für Toxikologie, Wuppertal, Allemagne, 1986. Cité par le PISSC en 1991 et par le HCN en 2005.

BAYER AG. Fiche signalétique. Datée du 8 septembre 1987. Cité par l'OCDE en 2002.

Bayer AG. *Tri-n-butylphosphat – Akute Inhalationstoxizität an der Ratte nach der OECD-Richtlinie Nr. 403*, Wuppertal, Allemagne, rapport inédit n° 19446 de la Bayer AG Institut für Toxikologie, 1990. Cité par le HCN en 2005.

BioConcentration Factor Program for Windows – BCFWIN, version 2.15 (modèle d'estimation en ligne), 2000, Washington, D.C., U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>.

[BG Chemie] Berufsgenossenschaft Chemie. 2000. « Toxicological evaluation No. 170 », *Tri-n-butyl phosphate* (n° de registre CAS 126-73-8), DE: BG Chemie.

TNO BIBRA INTERNATIONAL LTD (BIBRA). « Tributyl phosphate », *Toxicity profile*, Surrey, Royaume-Uni, chez l'auteur, p. 1–7, Surrey (GB): BIBRA.

BIO/DYNAMICS INC. *A four-week range-finding study of tributyl phosphate in the mouse via dietary administration*, rapport inédit de Bio/dynamics Inc., East Millstone, N.J., 1990. Cité par le HCN en 2005.

BIO/DYNAMICS INC. *A range finding study to evaluate the toxicity of tributyl phosphate in the pregnant rabbit*, projet n° 89-3536, 1991a. Essai réalisé à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc. Cité par l'OCDE en 2002.

BIO/DYNAMICS INC. *A developmental toxicity study in rabbits with tributyl phosphate*, projet n° 89-3537, 1991b. Essai réalisé à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc. Cité par l'OCDE en 2002.

BIO/DYNAMICS INC. *A range finding study to evaluate the toxicity of tributyl phosphate in the pregnant rat*, projet n° 89-3534, 1991c. Essai réalisé à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc. Cité par l'OCDE en 2002.

BIO/DYNAMICS INC. *A developmental toxicity study in rats with tributyl phosphate*, projet n° 89-3535, 1991d. Essai réalisé à la demande de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc. Cité par l'OCDE en 2002.

BIO/DYNAMICS INC. *A 90-day dietary study of tributyl phosphate in the mouse*, projet n° 89-3531 de Bio/dynamics Inc., East Millstone, N.J., 1991e. Cité par le HCN en 2005.

Biodegradation Probability Program for Microsoft Windows (BIOWIN), version 4.02 (modèle d'estimation en ligne), 2000, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

BOETHLING, R.S., P.H. HOWARD, J.A. BEAUMAN et M.E. LAROSCHE. « Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment », *Chemosphere*, 30(4):,741-752.

BRINGMANN, G., et R. KUHN. « Findings of the damaging action of water pollutants against *Daphnia magna* », *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, vol. 10 (1977), p.161-166.

BROOKS, A.L., *et coll.*, « The combined genotoxic effects of radiation and occupational pollutants », *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, vol. 11 (1996), p. 410-416.

CANADA. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. S.C., 1999, ch. 33. Sur Internet : <http://canadagazette.gc.ca/partIII/1999/g3-02203.pdf>

CANADA. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107. Sur Internet : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

CANADA, MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT, MINISTÈRE DE LA SANTÉ. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*, Gazette du Canada, Partie I, vol. 140, n° 49 (2006), p. 4109-4117. Sur Internet : <http://canadagazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>

CANADA, MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT, MINISTÈRE DE LA SANTÉ. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 : Avis concernant les substances du lot 5 du Défi*, Gazette du Canada, partie I, vol. 142, n° 7 (2008). Sur Internet : Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-02-16/pdf/g1-14207.pdf>

Canada. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE SOCIAL (SBSC). *L'allaitement maternel au Canada : Pratiques et tendances actuelles*, Ottawa, Ont., Santé et Bien-être social Canada (SBSC), n° de cat. H39-199/1990E, 1990. Cité par Santé Canada en 1998.

CARLSSON, H., *et coll.* « Organophosphate ester flame retardants and plasticizers in the indoor environment: analytical methodology and occurrence », *Environ. Sci. Technol.*, vol. 31 (1997), p. 2931-2936.

Carrington, C.D., D.M. Lapadula, M. Othman, C. Farr, R.S. Nair, F. Johannsen et M.B. Abou-Donia. 1989. « Assessment of the delayed neurotoxicity of tributyl phosphate, tributoxyethyl phosphate, and dibutylphenyl phosphate », *Toxicol. Ind. Health.*, vol. 6, n°s 3-4 (1989), p. 415-423.

CASCIERI, T., *et coll.* « Subchronic toxicity study with tributylphosphate in rats », *Toxicologist*, vol. 5 (1985), p. 97. Cité par le PISSC en 1991 et par le HCN en 2005.

CATABOL. *Probabilistic assessment of biodegradability and metabolic pathways, version 5.10.2* [modèle informatique], ©2004-2008., Bourgas (Bulgarie), Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Sur Internet : <http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>

COMMISSION EUROPÉENNE. « Cosmetic products », *Cosmetics legislation*, vol. 1, directive du Conseil 76/768, annexe II, direction générale Entreprises de la Commission européenne, produits pharmaceutiques et cosmétiques, coll. « The rules governing cosmetic products in the European Union ». Sur Internet : http://www.leffingwell.com/cosmetics/vol_1en.pdf.

COMMISSION EUROPÉENNE. *Summary Record Commission Working Group on the Classification and Labelling of Dangerous Substances*, rencontre au Bureau Européen des Substances Chimiques à Ispra, du 30 mai au 1^{er} juin 2001. Direction générale du CCR de la Commission Européenne, Centre commun de recherche, Institute for Health and Consumer Protection, Bureau Européen des Substances Chimiques, ECBI/42/01 – Rév. 4. Sur Internet : http://ecb.jrc.it/classlab/SummaryRecord/4201r4_sr_CMR0501.doc

COMMISSION EUROPÉENNE. *Tributyl phosphate*, Directive de la commission 2004/73/EC du 29 avril 2004, annexe IB, Journal officiel de l'Union européenne, 16.6.2004, L 216/3. Commission Européenne, 29^e ATP. Sur Internet : http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/en/oj/2004/l_216/l_21620040616en00030310.pdf

CONSEIL DE LA SANTÉ DES PAYS-BAS (HCN). « Tributyl phosphate: health-based reassessment of administrative occupational exposure limits ». 2000/15OSH/158., The Hague, Pays-Bas, Conseil de la santé des Pays-Bas, Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, 2005.

DAVE, G., et U. LINDMAN. « Biological and toxicological effects of solvent extraction chemicals. Range finding acute toxicity in rainbow trout and in the rat ». *Hydrometallurgy*, 3:201-206 (en allemand). Cité par le HCN en 2005.

DAVE, G., et coll. « Toxicity of eight solvent extraction chemicals and of cadmium to water fleas, rainbow trout, and zebrafish », *Comp. Biochem. Physiol.*, vol. 69C (1981), p. 83-98.

DOW CHEMICAL CO. *Results of range finding toxicological tests on tributyl phosphate, with cover letter dated 08/15/86*, n° de doc. de l'EPA/OTS : 86860000127, 1956. Présenté à l'USEPA, Office of Toxic Substances, Washington, D.C. Cité par BIBRA en 1991.

E.I. DU PONT DE NEMOURS & CO. (DU PONT). *Toxicity of tributyl phosphate, "alkaterge" C, and "foamex", with cover letter dated 07/02/86*, n° de doc. de l'EPA/OTS : 8686000078, 1953. Présenté à l'USEPA, Office of Toxic Substances, Washington, D.C. Cité par BIBRA en 1991.

EASTMAN KODAK. *Summary of tributyl phosphate testing for acute toxicity, skin irritation, eye irritation, and dermal sensitivity*, rapport inédit de la Eastman Kodak Company, Rochester, N.Y., 1986. Cité par le PISSC en 1991 et par le HCN en 2005.

Ecological Structure Activity Relationships – ECOSAR, version 0,99h (en ligne), 2004, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

ENVIRONNEMENT CANADA. *Système expert d'intelligence artificielle (AIES), version 1.25*, modèle élaboré par Stephen Niculescu, 2003-2005, Environnement Canada, Ottawa, Ont. Disponible auprès de l'auteur, à la Division des substances existantes, et à la Division des substances nouvelles.

ENVIRONNEMENT CANADA. *Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999, Science resource technical series, Technical guidance module: QSARs*, projet révisé de document de travail, Gatineau, Qc, Environnement Canada, Division des substances existantes, 2007.

ENVIRONNEMENT CANADA. *Données sur les substances du lot 5 recueillies en vertu de l'article 71 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du lot 5 du Défi*, Environnement Canada, Programme des substances existantes, 2008.

ENVIRONNEMENT CANADA. *Inventaire national des rejets de polluants (INRP)*, base de données en ligne, Gatineau, Québec, 2008. Sur Internet : http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/query_e.cfm.

Equilibrium Criterion Model (EQC), version 2.02, Peterborough, Ont., Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre and Chemistry, 2003. Sur Internet : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>.

[ESIS] European Substances Information System [base de données sur Internet]. 2009. N° de CAS 126-73-8, phosphate de tributyle. Base de données créée par le Bureau européen des substances chimiques (ECB). [consulté le 17 juin 2009]. Accès : <http://ecb.jrc.it/esis>

FASSETT, D.W., et D.D. IRISH, éd. *Patty's industrial hygiene and toxicity*. 2^e éd., New York, N.Y., Interscience Publishers, 1993. Cité par l'OCDE en 2002.

FMC CORP. *Acute toxicity screening tests for Kronitex TBP with cover letter 08/08/86*, n° de doc. de l'EPA/OTS : 86860000116, 1976. Présenté à l'USEPA, Office of Toxic Substances, Washington, D.C. Cité par BIBRA en 1991.

FMC CORP. *Rabbit skin irritation testing on tributyl phosphate, with cover letter dated 08/08/86*, n° de doc. de l'EPA/OTS : 86860000107, 1981. Présenté à l'USEPA, Office of Toxic Substances, Washington, D.C. Cité par BIBRA en 1991.

FREEMAN, C. *Skin sensitization study in guinea-pigs*, étude n° I89-1102, Princeton, N.J., FMC Corporation, Toxicology Laboratory, 1990.

GAFIEVA, Z.A., et V.A. CHUDIN. « Evaluation of the mutagenic activity of tributyl phosphate on *Salmonella typhimurium* ». *Gig Sanit*, n° 9 (1986), p. 81. (en russe, cité par le HCN en 2005).

GEIGER, D.L., L.T BROOKE et D.J. CALL. *Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (Pimephales promelas)*, vol. 5, Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior, Superior, Wis., 1990, 332 pages.

GODFREY, W.L., J.C. HALL et G.A. TOWNES. « Nuclear reactors, chemical reprocessing » (en ligne), dans *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*, New York, N.Y., John Wiley & Sons, Inc. Sur Internet : <http://mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/chemgodf.a01/current/pdf>. Réserve de consultation.

HANNA, P.J., et K.F. DYER. « Mutagenicity of organophosphorus compounds in bacteria and *Drosophila* », *Mutat. Res.*, vol. 28 (1975), p. 405-420.

HANSEN, O.G. « Screening for health effects from chemical substances in textile colorants », *Survey of Chemical Substances in Consumer Products*, n° 57, Copenhagen, Danemark, Ministère de l'environnement du Danemark, 2005. Sur Internet : http://www.mst.dk/English/Chemicals/Consumer_Products/Surveys-on-chemicals-in-consumer-products.htm.

HARTMANN, P.C., D. BURGI et W. GIGER. « Organophosphate flame retardants and plasticizers in indoor air », *Chemosphere*, vol. 57 (2004), p. 781-787.

HEALY, C.E., P.C. BEYROUTY et B.R. BROXUP. « Acute and subchronic neurotoxicity studies with tri-*n*-butyl phosphate in adult Sprague-Dawley rats », *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, vol. 56, n° 4 (1995), p. 349-355.

Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows - HENRYWIN, version 3.10 (modèle d'estimation), 2000, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>.

HYDROLYSIS RATES PROGRAM FOR WINDOWS (HYDROWIN), version 1.66, modèle d'estimation, Washington, D.C.; Syracuse, N.Y., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse Research Corporation, 2000. Sur Internet : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows - HYDROWIN, version 1.67, (modèle d'estimation en ligne), 2000, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>.

Interactive PhysProp Database - PhysProp (base de données en ligne), Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation, 2003. Sur Internet : <http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>.

Inventaire national des rejets de polluants (INRP) [base de données sur Internet]. 2008. TRI Explorer 4.7, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, 2006. Sur Internet : <http://www.epa.gov/triexplorer/>

ISHIKAWA, S., *et coll.* « Behaviors of organic phosphate esters in several water treatment processes », *Jpn J. Water Pollut. Res. (Suishitsu Odaku Kenkyo Tokyo)*, vol. 8 (1985), p. 799–807. Cité par l'OCDE en 2002.

JOHANNSEN, F.R., *et coll.* « Evaluation of delayed neurotoxicity and dose–response relationships of phosphate esters in the adult hen », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, vol. 41 (1977), p. 291–304.

JUHNKE, I., *et* D. LUDEMANN. « The results obtained with the golden orfe test », *Z Wasser Abwasser Forsch.*, vol. 11 (1978), p. 161–164.

KALININA, N.I. « Toxicity of the organophosphorus softening agents tributyl phosphate and di-(2-ethylhexyl)-phenylphosphate », *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, vol. 15 (1971), p. 30–33 (en russe). Cité par BIBRA en 1991 et par le HCN en 2005.

[KOAWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000., version 1.67 (modèle d'estimation), 2000, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>.

KUHN, R., *et* M. PATTARD. « Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test », *Water Res.*, vol. 24 (1990), p. 31–38.

Laham, S., G. Long *et* B. Broxup. 1984 « Subacute oral toxicity of tri-*n*-butyl phosphate in the Sprague-Dawley rat ». *J. Appl. Toxicol.* 4(3): 150–154.

LAHAM, S., J. SZABO *et* G. LONG. « Subacute oral toxicity of tri-*n*-butyl phosphate in the Sprague-Dawley rat », *Drug Chem. Toxicol.*, vol. 6, n° 4 (1983), p. 363–377.

LAHAM, S., B. BROXUP *et* G. LONG. « Induction of urinary bladder hyperplasia in Sprague-Dawley rats orally administered tri-*n*-butyl phosphate », *Arch. Environ. Health*, vol. 40, n° 6 (1985), p. 301–306.

LAWSON, G., C.T. BARKBY *et* C. LAWSON. « Contaminant migration from food packaging laminates used for heat and eat meals », *Fresenius J. Anal. Chem.*, vol. 354 (1996), p. 483–489.

LEBEL, G.L., D.T. WILLIAMS et F.M. BENOIT. « Gas chromatographic determination of trialkyl/aryl phosphates in drinking water, following isolation using macroreticular resin » *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, vol. 64, n° 4 (1981), p. 991-998.

LIDE, D.R. (éd.), *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 86e éd., Boca Raton, Fl., CRC Press, Taylor & Francis, 2005-2006, p. 3-490.

MALMGREM-HANSEN, B., *et coll.* « Emission and evaluation of chemical substances from selected electrical and electronic products. Survey of Chemical Substances in Consumer Products », n° 32, Copenhagen, Danemark, Ministère de l'environnement du Danemark. Sur Internet : http://www.mst.dk/English/Chemicals/Consumer_Products/Surveys-on-chemicals-in-consumer-products.htm.

MARKLUND, A., B. ANDERSON et P. HAGLUND, 2005a. « Organophosphorus flame retardants and plasticizers in Swedish sewage treatment plants ». *Environ. Sci. Technol.*, 39: 7423-7429.

MARKLUND, A., B. ANDERSON et P. HAGLUND, 2005b. « Organophosphorus flame retardants and plasticizers in air from various indoor environments ». *J. Environ. Monit.*, 7:814-819.

MARKLUND, A., B. ANDERSON et P. HAGLUND. « Organophosphorus flame retardants and plasticizers in Swedish sewage treatment plants », *Environ. Sci. Technol.*, vol. 39 (2005b), p. 7423-7429.

MARZULLI, F.N., J.F. CALLAHAN et D.W.C. BROEN. « Chemical structure and skin penetrating capacity of a short series of organic phosphates and phosphoric acid », *J. Invest. Dermatol.*, vol. 44 (1965), p. 339-344. Cité par le HCN en 2005.

MICROBIOLOGICAL ASSOCIATES INC. *Kronitex TBP (tributyl phosphate) mutagenicity screening test Salmonella microsomal assay (Ames test)*, Rockville, Maryland, chez l'auteur. Étude menée à la demande de la FMC Corporation pour être présentée à l'USEPA. Disponible auprès du National Technical Information Service, Springfield, Virginie, n° de NTIS OTS0510260, 1978. Cité par le PISSC en 1991 et par le HCN en 2005.

MIKKELSEN, S.H., *et coll.* « Survey and assessments of chemical substances in glass and porcelain colours », *Survey of Chemical Substances in Consumer Products*, n° 59. Copenhagen, Danemark, Ministère de l'environnement du Danemark, 2005. Sur Internet : http://www.mst.dk/English/Chemicals/Consumer_Products/Surveys-on-chemicals-in-consumer-products.htm.

MINISTRY OF INTERNATIONAL TRADE & INDUSTRY (JAPON), BASIC INDUSTRIES BUREAU, CHEMICAL PRODUCTS SAFETY DIVISION. *Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan*, Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Centre, Tokyo, Japon, 1992.

MITOMO, T., *et coll.* « Toxicological studies on tributyl phosphate. (I) Acute and subacute toxicities », *J. Toxicol. Sci.*, vol. 5 (1980), p. 270-271.

Modèle de fugacité de niveau III de 24 régions au Canada (ChemCAN), version 6.00, Peterborough, Ont., Canadian Environmental Modelling Centre and Chemistry, Université Trent. Sur Internet : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>.

MONSANTO CHEMICAL CO. *Evaluation to determine potential hazards of dermal contact with SH-79-007, Skydrol 500B-4*, rapport inédit, St. Louis, Missouri, chez l'auteur, 1980. Cité par le HCN en 2005.

Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows (MPBPWIN), version 1.41, modèle d'estimation (en ligne), 2000, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution

Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>.

MIDWEST RESEARCH INSTITUTE (MRI). *Pharmacokinetics of TBP in rats: section I. Distribution, metabolism and excretion of ¹⁴C-tributyl phosphate*, rapport inédit, projet n° 9526-F de la MRI. Au nom de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc., 1992a. Cité par BG Chemie en 2000.

MIDWEST RESEARCH INSTITUTE (MRI). *Pharmacokinetics of TBP in rats: section II. Blood levels of TBP following i.v., oral and dermal administration*, rapport inédit, projet n° 9526-F de la MRI. Au nom de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc., 1992b. Cité par BG Chemie en 2000.

MIDWEST RESEARCH INSTITUTE (MRI). *Intravenous and dermal absorption, distribution, and excretion of ¹⁴C-tributyl phosphate in Yucatan[®] minipigs: part I*, rapport inédit, projet n° 9526-F(02) de la MRI. Au nom de la Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc., 1992c. Cité par BG Chemie en 2000.

Nagase, M., M. Toba, H. Kondo, A. Yasuhara, K. Hasebe. 2003. « Estimation of organophosphoric acid triesters in soft polyurethane foam using a concentrated sulfuric acid dissolution technique and gas chromatography with flame photometric detection ». *Anal. Sci.*, 19:1617-1621.

Nakashima, H., N. Miyano, I. Matsunaga. 1994. « Analysis of tributyl phosphate in flame retardant textiles by capillary gas chromatography ». *Jpn J. Toxicol. Environ. Health*, 40(5):461-466.

National Chemical Inventories (base de données sur cédérom), 2006, Columbus, Ohio, American Chemical Society, Chemical Abstracts Service. Cité le 11 décembre 2006. Sur Internet : <http://www.cas.org/products/cd/nci/require.html>.

Nilsson, N.H., N. Bernth, E. Pedersen, P. Lyck Hansen, B. Malmgren-Hansen, K. Pommer, O.C. Hansen. 2006. « Survey and health assessment of chemical substances in sex toys », *Survey of Chemical Substances in Consumer Products*, n° 77. Copenhagen, Danemark, Ministère de l'environnement du Danemark, 2006. Accès : <http://www2.mst.dk/udgiv/Publications/2006/87-7052-227-8/pdf/87-7052-228-6.pdf>

NODA, T., *et coll.*, « Effects of tri-n-butyl phosphate on pregnancy in rats », *Food Chem. Toxicol.*, vol. 32, n° 11 (1994), p. 1031-1036.

Optimized Approach based on Structural Indices Set – OASIS Forecast, version 1.20 (modèle d'estimation en ligne), 2005 (cité en mars 2006), Prof. Assen Zlatarov University : Laboratory of Mathematical Chemistry, Bourgas, Bulgarie. Cité en mars 2006. Sur Internet : <http://oasis-lmc.org/?section=software>.

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE). « SIDS Initial Assessment Report for 12th SIAM, Paris, June 2001 », *Tributyl phosphate*, n° de CAS 126-73-8 (en ligne), Washington, D.C., UNEP Publications. [mis à jour en mars 2002; consulté le 14 octobre 2008]. Sur Internet : <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/126-73-8.pdf>.

OHURA, T., *et coll.*, « Organic air pollutants inside and outside residences in Shimizu, Japan: levels, sources and risks ». *Sci. Total Environ.*, vol. 366 (2006), p. 485–99.

OISHI, H., S. OISHI et K. HIRAGA. « Toxicity of tri-n-butyl phosphate, with special reference to organ weights, serum components and cholinesterase activity in male rats », *Toxicol. Lett.*, vol. 6, n° 2 (1980), p. 81-85.

OISHI, H., S. OISHI et K. HIRAGA. « Toxicity of several phosphoric acid esters in rats », *Toxicol. Lett.*, vol. 13 (1982), p. 29-34.

O'NEIL, M.J. *The Merck index—An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*, 13^e éd., Whitehouse Station, N.J., Merck and Co., Inc., 2001, p. 1715.

OTAKE, T., J. YOSHINAGA et Y. YANAGISAWA. « Analysis of organic esters of plasticizer in indoor air by GC-MS and GC-FPD », *Environ. Sci. Technol.*, vol. 35 (2001), p. 3099-3102.

OTAKE, T., J. YOSHINAGA et Y. YANAGISAWA. « Exposure to phthalate esters from indoor environment », *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.*, vol. 14 (2004), p. 524-528.

OTSON, R., et F.M. BENOIT. « Surveys of selected organics in residential air », 1986, dans D.S. WALKINSHAW, éditeur, *Transactions—Indoor air quality in cold climates: hazards and abatement measures*, avril 1985, p. 224-236, Pittsburgh, Penn., Air Pollution Control Association.

PANCORBO, O.C., P.J. LEIN et R.D. BLEVINS. « Mutagenic activity of surface waters adjacent to a nuclear fuel processing facility », *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 16 (1987), p. 531-537.

PROGRAMME INTERNATIONAL SUR LA SÉCURITÉ DES SUBSTANCES CHIMIQUES (PISSC). *Tri-n-butyl phosphate*. Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse, Critères d'hygiène de l'environnement n° 42, financé conjointement par le Programme des Nations-Unies pour l'environnement, l'Organisation internationale du travail et l'Organisation mondiale de la santé, 1991.

RADIATOR SPECIALTY CO. OF CANADA. *Material Safety Data Sheet: DOT 5 Silicone Brake Fluid*, Mississauga, Ont., chez l'auteur, 2007. Cité le 28 novembre 2008. Sur Internet : http://www.greggdistributors.ca/msdspd/msd01_160-114.pdf.

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU (RIVM). *Paint Products Fact Sheet: To assess the risks for the consumer*, version mise à jour pour ConsExpo 4 (en ligne), rapport n° 320104008/2007, Bilthoven, Pays-Bas : Institut national de la santé publique et de l'environnement (RIVM), 2007. Cité en mai 2008. Sur Internet : http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840_.

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU (RIVM). *Consumer Exposure (ConsExpo) Model* (en ligne), version 4.1, Bilthoven, Pays-Bas : Institut national de la santé publique et de l'environnement (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu), 2006. Sur Internet : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>

SABINE, J.C., et F.N. HAYES. « Anticholinesterase activity of tributyl phosphate », *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, vol. 6 (1952), p. 174-177.

SAEGER, V., et coll. « Environmental fate of selected phosphate esters », *Environ. Sci. Technol.*, vol. 13 (1979), p. 840-844. Cité par l'OCDE en 2002.

SAITO, I., A. ONOKU et H. SETO. « Indoor organophosphate and polybrominated flame retardants in Tokyo », *Indoor Air*, vol. 17 (2007), p. 28-36.

SANCHEZ, C., et coll. « Dynamic sonication-assisted solvent extraction of organophosphate esters in air samples », *J. Chromatogr. A*, vol. 957 (2002), p. 227-234.

SANDMEYER, E.E., et C.J. KIRWIN, « Esters », dans CLAYTON, G.D., et F.E. CLAYTON, éditeurs, *Patty's industrial hygiene and toxicology*, vol. 2A (1981), 3^e éd. p. 2259-2412, New York, N.Y., Wiley-Interscience.

SANTÉ CANADA, 1998. *Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada*, document inédit, Ottawa, Ont., Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu.

Santé Canada, 2007a. Liste des produits de formulation de l'ARLA, juin 2007 [Internet]. Ottawa (ON) : Santé Canada, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. [cité le 14 octobre 2008]. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_decisions/reg2007-04/index-fra.php

Santé Canada, 2007b. *Liste des produits de formulation de l'ARLA* (en ligne), Ottawa, Ont., Santé Canada, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, 2007b. Consulté le 14 octobre 2008. Sur Internet : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_decisions/reg2007-04/index-eng.php.

SASAKI, K., M. TAKEDA et M. UCHIYAMA. « Toxicity, absorption and elimination of phosphoric acid triesters by killifish and goldfish », *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 27 (1981), p. 775-782.

SASAKI, K., *et coll.* « Bioconcentration and excretion of phosphoric acid triesters by killifish (*Oryzias latipes*) », *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 28 (1982), p. 752-759. Cité par l'OCDE en 2002.

SCHROEDER, R.E., J.M. GERHART et J. KNEISS. « Developmental toxicity studies of tributyl phosphate (TBP) in the rat and rabbit », *Teratology*, vol. 43 (1991), p. 455.

Scorecard (base de données en ligne). *Chemical profile for tributyl phosphate*, (N° CAS : 126-73-8), 2005. [Cité le 14 octobre 2008]. Sur Internet : <http://www.scorecard.org/chemical-profiles/>

SCOTT, B.F., E. SVERKO et R.J. MAGUIRE. « Determination of benzothiazole and alkylphosphates in water samples from the Great Lakes drainage basin by gas chromatography/atomic emission detection », *Water Qual. Res. J. Can.*, vol. 31, n° 2 (1996), p. 341-360.

STAAF, T., et C. ÖSTMAN. « Indoor air sampling of organophosphate triesters using solid phase extraction (SPE) adsorbents », *J. Environ. Monit.*, vol. 7 (2005a), p. 344-348.

STAAF, T., et C. ÖSTMAN. « Organophosphate triesters in indoor environments », *J. Environ. Monit.*, vol. 7 (2005b), p. 883-887.

SUPRESTA. « Phosflex® 4 », *Product Bulletin* (en ligne), 2008. Cité le 14 octobre 2008. Sur Internet : <http://www.supresta.com/pdfs/Phosflex-4-product-bulletin.pdf>.

SUZUKI, T., K. SASAKI et M. UCHIYAMA. « Some S-containing metabolites of TBP in the rat », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 32 (1984a), p. 1278-1283.

SUZUKI, T., K. SASAKI et M. UCHIYAMA. « Metabolism of TBP in male rats », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 32 (1984b), p. 603-610.

TODA, H., *et coll.* « Simultaneous determination of phosphate esters and phthalate esters in clean room air and indoor air by gas chromatography-mass spectrometry », *Anal. Chim. Acta.*, vol. 519 (2004), p. 213-218.

TOMIZAWA, S., *et coll.* « Identification of unknown peaks in foods during residual pesticide analysis », *J. Food Hyg. Soc. Jpn*, vol. 45, n° 5 (2004), p. 259-263.

TYL, R.W., *et coll.* « Two-generation reproductive toxicity study of dietary tributyl phosphate in CD rats », *Fundam. Appl. Toxicol.*, vol. 40, n° 1 (1997), p. 90-100.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (US EPA). *Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products*, volumes 1 & 2, Washington, D.C., préparé pour le US EPA, Office of Toxic Substances, Exposure Evaluation Division, par Versar, Inc., n° de contrat 68-02-3968, 1986.

US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (US FDA). *Total diet study market baskets 1991–93 through to 2003–4*, 2006a. Cité en octobre 2008. Sur Internet : <http://www.cfsan.fda.gov/~comm/tds-res.html>.

US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (US FDA). *Total diet study—TDS food list and consumption amounts*, version 3, 2006b. Cité en octobre 2008. Sur Internet : <http://www.cfsan.fda.gov/~comm/tds-res.html>.

US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (US FDA). *Code of Federal Regulations*, titre 21, volume 3, révisé le 1^{er} avril 2008, cite les parties : 21CFR175.105, 176.180, 176.210, Silver Spring, Maryland : US Department of Health and Human Services, 2008. Sur Internet : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm>.

VERSCHUEREN, K. *Handbook of environmental data on organic chemicals*, volumes 1-2, 4^e éd., New York, N.Y., John Wiley & Sons, 2001, p. 2034.

WATABE, R., *et coll.* « Mutagenicity of environmental chemicals IV », *Sendai-shi, Eisei Kenkyushono*, vol. 22 (1993), p. 252-257.

WATANABE, K., K. SAKAMOTO et T. SASAKI. « Comparisons on chemically-induced mutagenicity among four bacterial strains, *Salmonella typhimurium* TA102 and TA2638, and *Escherichia coli* WP2/pKM101 and WP2 uvrA/pKM101: collaborative study I », *Mutat. Res.*, vol. 361, n^{os} 2 et 3 (1996), p. 143-155.

WICKS, Z.W. Jr. « Coatings » (en ligne), dans *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*, vol. 7 (2002), p. 82-83, Malden, Mass., Wiley Interscience, John Wiley & Sons. Sur Internet : <http://mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/coatwick.a01/current/pdf?hd=All,126-73-8>. Réserve de consultation.

WILLIAMS, D.T., et G.L. LEBEL. « A national survey of tri(haloalkyl)-, trialkyl-, and triarylphosphates in Canadian drinking water », *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 27 (1981), p. 450-457.

WILLIAMS, D.T., *et coll.* « Determination of mutagenic potential and organic contaminants of Great Lakes drinking water », *Chemosphere*, vol. 11, n^o 3 (1982), p. 263-276.

WYPYCH, G., *Handbook of plasticizers*, p. 279. Toronto, Ont., ChemTec Publishing, 2004.

YOSHIOKA, Y. « Evaluation of the test method “activated sludge, respiration inhibition test” proposed by the OECD », *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 12 (1986), p. 206-212.

YOSHIOKA, Y., et Y. OSE. « A quantitative structure–activity relationship study and ecotoxicological risk quotient for the protection from chemical pollution », *Environ. Toxicol. Water Qual.*, vol. 8 (1993), p. 87-101.

ZEIGER, E., *et coll.* « Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals », *Environ. Mol. Mutagen.*, vol. 19, suppl. 21 (1992), p. 2-141.

Annexe 1a. Valeurs estimatives de la limite supérieure d'absorption quotidienne de PTB par groupes d'âge chez la population générale au Canada

Voie d'exposition	Absorption quotidienne (µg/kg-p.c. par jour)							
	0 à 0,5 ans			0,5 à 4 ans ⁴	5 à 11 ans ⁵	12 à 19 ans ⁶	20 à 59 ans ⁷	60 ans et plus ⁸
	Nourri au lait maternel ¹	Nourri au lait maternisé ²	Non nourri au lait maternisé ³					
Air ambiant ⁹	0,001	0,001	0,001	0,003	0,002	0,001	0,001	0,001
Air intérieur ¹⁰	0,044	0,044	0,044	0,093	0,073	0,041	0,036	0,031
Eau potable ¹¹	0,000	0,007	0,002	0,003	0,002	0,001	0,001	0,001
Aliments et boissons ¹²	0,000	0,000	0,353	0,149	0,092	0,039	0,032	0,031
Sol ¹³	0,002	0,002	0,002	0,004	0,001	0,000	0,000	0,000
Absorption totale	0,047	0,054	0,403	0,252	0,170	0,083	0,070	0,070

¹ Aucune donnée n'a été enregistrée pour les concentrations de PTB dans le lait maternel.

² On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, boive 0,8 litre d'eau par jour (lait maternisé) ou 0,3 litre par jour (lait non maternisé) et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

³ Pour les nourrissons nourris exclusivement au lait maternisé, l'absorption provenant de l'eau correspond à l'absorption provenant des aliments. La concentration de PTB dans l'eau utilisée pour reproduire la préparation pour nourrissons était basée sur la modélisation. Aucune donnée relative aux concentrations de PTB dans la préparation pour nourrissons n'a été enregistrée pour le Canada ou pour un autre pays. Environ 50 % des nourrissons nourris au lait non maternisé commencent à consommer des aliments solides vers l'âge de 4 mois; à 6 mois, cette proportion atteint 90 % (SBSC, 1990). Santé Canada recommande un allaitement maternel exclusif pendant les 6 premiers mois (détails disponibles à cette adresse : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/child-enfant/infant-nourisson/excl_bf_qa-qr_am_excl-fra.php).

⁴ On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, boive 0,7 litre d'eau par jour et ingère 100 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁵ On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m³ d'air par jour, boive 1,1 litre d'eau par jour et ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁶ On présume que l'enfant pèse 59,4 kg, respire 15,8 m³ d'air par jour, boive 1,2 litre d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁷ On présume que l'enfant pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, boive 1,5 litre d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁸ On présume que l'enfant pèse 72,0 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, boive 1,6 litre d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁹ Aucune donnée canadienne précise pour les concentrations de PTB dans l'air ambiant n'a été enregistrée. Le calcul a été effectué par rapport à la valeur maximale de concentration enregistrée dans la documentation, 0,033 µg/m³ (Ohura *et coll.*, 2006). Le nombre d'échantillons prélevés était de 25 en été et de 21 en hiver. La limite de détection instrumentale était de 0,256 ng/m³. Une modélisation d'après ChemCAN 6.0 (ChemCAN, 2003) en sélectionnant Moyenne pour la région du Canada, a indiqué que la concentration de PTB dans l'air ambiant serait d'approximativement 0,267 ng/m³, selon la quantité maximale de PTB (100 000 kg) libérée dans l'eau d'après les renseignements fournis par le secteur (Environnement Canada, 2007b). On présume que les Canadiens passent 3 heures par jour à l'extérieur (Santé Canada, 1998).

¹⁰ Selon la concentration maximale enregistrée dans la documentation extraite d'une étude menée au Japon, soit 0,178 µg/m³ en 2006 (Ohura *et coll.*, 2006) Le nombre d'échantillons prélevés était de 25 en été et de 21 en hiver. La limite de détection instrumentale était de 0,256 ng/m³. Une étude canadienne menée en 1986 a enregistré une concentration maximale de PTB dans l'air intérieur de 0,130 µg/m³ (Otson et Benoit, 1986). On présume que les Canadiens passent 21 heures par jour à l'intérieur (Santé Canada, 1998).

¹¹ Selon la concentration maximale de PTB trouvée dans l'eau potable au Canada, soit 62 ng/L (Williams et LeBel, 1981).

¹² Aucune donnée canadienne précise pour les concentrations de PTB dans les aliments n'a été enregistrée. Les concentrations maximales de PTB enregistrées lors de l'étude de la diète totale effectuée entre 1991 et 1993 et entre 2003 et 2004 aux États-Unis, dans laquelle des données ont été recueillies entre septembre 1991 et octobre 2003 ont été utilisées à la place (US FDA, 2006a). Les concentrations de PTB enregistrées dans différents aliments sont résumées dans l'annexe 1b. Les quantités d'aliments consommés quotidiennement par chaque groupe d'âge sont décrites par Santé Canada (1998) excepté pour 3 aliments (« Céréales aromatisées aux fruits, présucrées »,

« Anneaux d'avoine » et « Jus de prune en bouteille »), pour lesquels les données relatives à la consommation d'aliments de la US FDA (US FDA, 2006a) ont été utilisées après ajustement des groupes d'âge du Canada. Les données relatives aux « céréales de blé entier filamenteux » et aux « céréales de blé entier et de son » ont été regroupées et une concentration maximale de 0,038 µg/g a été utilisée afin de calculer la consommation de l'équivalent canadien « céréales sèches de blé et de son ». Les données relatives aux « Jus d'orange, congelé concentré et reconstitué » et « Jus de pamplemousse, congelé concentré et reconstitué » ont été regroupées et la concentration maximale de 0,04 µg/g a été utilisée afin de calculer la consommation de l'équivalent canadien « Jus d'agrumes en conserve ».

- ¹³ Aucune donnée canadienne précise pour les concentrations de PTB dans le sol n'a été enregistrée. La concentration maximale de PTB dans la poussière domestique identifiée dans la documentation est extraite d'une étude menée en Suède à 610 µg/kg en 2003 (Marklund *et coll.*, 2003) et a été utilisée afin de déterminer les valeurs estimatives de la limite supérieure d'absorption quotidienne. Une modélisation à l'aide de ChemCAN 6.0 (ChemCAN, 2003) en sélectionnant la Moyenne pour la région du Canada, a indiqué que la concentration de PTB dans le sol serait d'approximativement 0,21 µg/kg, selon la quantité maximale de PTB (100 000 kg) libérée dans l'eau d'après les renseignements fournis par le secteur (Environnement Canada, 2007b).

Annexe 1b. Concentrations de PTB enregistrées dans différents types d'aliments (US FDA, 2006a)¹

Description	Nombre d'échantillons ≥ LDQ	Moyenne (µg/g)	Minimum (µg/g)	Maximum (µg/g)
Riz, blanc, enrichi, cuit	1	0,0001	0,0050	0,0050
Farine d'avoine, nature, cuite	1	0,0001	0,0060	0,0060
Crème de blé (farinacée), enrichie, cuite	6	0,0020	0,0080	0,0300
Céréales aux flocons de maïs	4	0,0031	0,0250	0,0450
Céréales aromatisées aux fruits, présucrées	1	0,0002	0,0080	0,0080
Céréales de blé entier filamenteux	3	0,0012	0,0080	0,0310
Céréales de blé entier et de son	1	0,0002	0,0080	0,0080
Céréales de riz soufflé	1	0,0009	0,0380	0,0380
Anneaux d'avoine	1	0,0003	0,0150	0,0150
Pomme (rouge), brute (avec peau)	1	0,0004	0,0190	0,0190
Compote de pommes, en bouteille	15	0,0043	0,0090	0,0200
Jus d'orange, congelé, concentré et reconstitué	1	0,0005	0,0200	0,0200
Jus de pamplemousse, congelé, concentré et reconstitué	1	0,0009	0,0400	0,0400
Jus de prunes, en bouteille	2	0,0009	0,0090	0,0300
Pêche, en conserve dans un sirop plus ou moins liquide	1	0,0005	0,0200	0,0200
Cornichons-concombres à l'aneth	1	0,0002	0,0100	0,0100
Jus de tomates, en bouteille	1	0,0002	0,0080	0,0080
Sucre, blanc, cristallisé	1	0,0005	0,0200	0,0200
Aliments, céréales, mélanges, aliments déshydratés pour les nourrissons, préparés avec de l'eau	5	0,0043	0,2000	0,0500

Abréviation : LDQ, limite de quantification.

¹ Nombre d'analyses : 44 par type d'aliment (aucun échantillon ne présente de trace de PTB).

Annexe 2. Valeurs estimatives de la limite supérieure d'exposition au PTB dans les produits de consommation

a) Scénarios concernant les peintures d'après ConsExpo 4.1 (ConsExpo, 2006; RIVM, 2007)

Type de peinture	Hypothèses ¹	Estimation de l'exposition ² (mg/kg-p.c. par événement)
Peinture riche en solvant	Concentration maximale en PTB : 0,5953 %³ Inhalation⁴ : fréquence d'exposition : 1 fois par an, quantité appliquée : 1,0 x 10³ g, superficie de rejet : 1 x 10⁵ cm², matrice d'une masse moléculaire de 300 g/mole, coefficient de transfert de masse : 2,31 x 10³ m/min Voie cutanée⁵ : contact direct avec le produit – taux constant	Inhalation 0,01 Voie cutanée Externe : 0,3 Interne : 0,01 Total Externe : 0,3 mg/kg Interne : 0,02
Peinture à l'eau	Concentration maximale en PTB : 1,1 %⁶ Inhalation⁴ : fréquence d'exposition : 1 fois par an, quantité appliquée : 1,25 x 10³ g, superficie de rejet : 1 x 10⁵ cm², matrice d'une masse moléculaire de 45 g/mole, coefficient de transfert de masse : 0,204 m/min Voie cutanée⁵ : contact direct avec le produit – taux constant	Inhalation 0,002 Voie cutanée Externe : 0,6 Interne : 0,02 Total Externe : 0,6 Interne : 0,02
Peinture murale à l'eau	Concentration maximale en PTB : 1,1 %⁶ Inhalation⁴ : fréquence d'exposition : 2 fois par an, quantité appliquée : 3,75 x 10³ g, superficie de rejet : 1,5 x 10⁵ cm², matrice d'une masse moléculaire de 120 g/mole, coefficient de transfert de masse : 0,204 m/min Voie cutanée⁵ : contact direct avec le produit – taux constant	Inhalation 0,006 Voie cutanée Externe : 0,6 Interne : 0,02 Total Externe : 0,6 Interne : 0,03
Peinture en aérosol	Concentration maximale en PTB : 0,0345 %⁶ Inhalation – Exposition à l'aérosol, vaporisation loin de la personne exposée : fréquence d'exposition : 2 fois par an, durée d'exposition : 20 minutes, volume de la pièce : 34 m³, taux de renouvellement de l'air : 1,5 par heure, taux de production massique : 0,33 g/s, durée de vaporisation : 15 minutes, fraction atmosphérique : 1, fraction massique non volatile : 0,3, densité du produit non volatil : 1,5 g/cm³, hauteur de la pièce : 2,25 m, diamètre minimum d'inhalation : 15 µm, fraction absorbée non inhalable : 1 Voie cutanée – Contact cutané direct avec le produit – taux constant : taux de contact : 100 mg/min, durée d'émission : 900 s, fraction absorbée : 0,04 (MIR, 1992c)	Inhalation 0,0004 Voie cutanée Externe : 0,007 Interne : 0,0003 Voie orale non respirable Externe : 0,0004 Interne : 0,0004 Total Externe : 0,008 Interne : 0,001

¹ Pour tous les calculs, on présume qu'un adulte pèse 70,9 kg et que le taux d'inhalation est de 16,2 m³ par jour.

- ² L'estimation de l'exposition a été calculée « par événement » : exposition aiguë pendant l'utilisation du produit.
- ³ Communication personnelle 2008 avec Valspar Corporation au Bureau de gestion des risques de Santé Canada; non référencée.
- ⁴ Les hypothèses suivantes ont été appliquées : Le modèle d'inhalation s'est basé sur l'« exposition aux vapeurs par évaporation » avec les paramètres par défaut suivants : durée d'exposition : 132 minutes, volume de la pièce : 20 m³, taux de renouvellement de l'air : 0,6 par heure, durée d'application : 120 minutes et fraction absorbée : 1 (RIVM, 2007).
- ⁵ Le modèle cutané s'est basé sur le « contact cutané direct avec le produit à taux constant » avec les paramètres par défaut suivants sauf pour la peinture en aérosol : taux de contact : 30 mg/min, durée d'émission : 7,20 x 10³ s (RIVM, 2007) et fraction absorbée : 0,04 (MIR, 1992c).
- ⁶ Communication personnelle 2008 de l'Association canadienne de l'industrie de la peinture et du revêtement par l'intermédiaire de la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, non référencée.

b) Scénario d'exposition au fluide hydraulique de frein d'après les valeurs par défaut de Versar, Inc. (USEPA, 1986)

Produit de consommation	Hypothèses ¹	Estimations de l'exposition (mg/kg-p.c. par événement)
Fluide hydraulique de frein	Concentration maximale de PTB : 5 % (Radiator Speciality Co., Canada, 2007) Voie cutanée : Pas de scénario ConsExpo. Le scénario standard dans Versar, Inc (USEPA, 1986) décrit une exposition typique au fluide hydraulique de frein lors de la purge de la conduite de frein d'une automobile. Le processus implique l'ouverture d'une valve située sur la conduite de frein tandis qu'une autre personne appuie sur la pédale de frein. L'exposition cutanée peut se produire lorsque le fluide hydraulique de frein entre en contact avec la peau lors de l'ouverture ou de la fermeture de la valve située sur la conduite de frein. Aucun scénario d'inhalation n'est disponible. Estimation de l'épaisseur du film mince avec les valeurs par défaut suivantes : épaisseur du film (EF) : 15,88 x 10⁻³ cm, densité du produit (D) : 0,85 g/cm³ (USEPA, 1986); autres valeurs : Surface exposée (SE)² : 15 cm², fraction massique (FM) : 0,05 et fraction absorbée : 0,04 Dose externe estimée (par événement) $= \frac{SE \times EF \times D \times FM}{P.C.}$ $= (15 \text{ cm}^2) (15,88 \times 10^{-3} \text{ cm}) (0,85 \text{ g/cm}^3) (0,05) / (70,9 \text{ kg-p.c.})$ $= 0,1428 \text{ mg/kg-p.c.}$ Dose interne estimée $= (0,04) (\text{dose externe estimée})$ $= (0,04) (0,1428 \text{ mg/kg-p.c. par événement})$ $= 0,0057 \text{ mg/kg-p.c. par événement}$	Voie cutanée Externe : 0,1 Interne : 0,006

¹ On présume que le poids corporel (p.c.) d'un adulte est de 70,9 kg.

² La zone exposée considérée est le bout des doigts pendant un travail effectué sur des conduites de frein. L'hypothèse est la suivante : chaque bout de doigt a une surface de 1,5 cm² (1 cm x 1,5 cm) et par conséquent la surface totale des bouts de doigts est de 15 cm².

Annexe 3 : Résumé des renseignements relatifs aux effets du PTB sur la santé

Résultats	Doses ou concentrations minimales avec effet observé ¹ /Résultats
Toxicité aiguë	DL₅₀ par voie orale (rat) = de 1 390 à 3 350 mg/kg-p.c. (Kalinina, 1971; Johannsen <i>et al.</i>, 1977; Dave et Lidman, 1978; Mitomo <i>et al.</i>, 1980; Bayer AG, 1986; Eastman Kodak, 1986; Carrington <i>et coll.</i>, 1989) DL₅₀ par voie orale (souris) = de 400 à 1 240 mg/kg-p.c. (Kalinina, 1971; Mitomo <i>et al.</i>, 1980; Eastman Kodak, 1986) DL₅₀ par voie orale (poule) = 1 800 mg/kg-p.c. (Johannsen <i>et al.</i>, 1977) CL₅₀ par inhalation (rat) de plus de 4,2 à plus de 42 mg/L (Eastman Kodak, 1986; Bayer AG, 1990) CL₅₀ par inhalation (souris) = 1,3 mg/L (Kalinina, 1971) CL₅₀ par inhalation (chat) = 24,5 mg/L (Fassett et Irish, 1993) DL₅₀ par voie cutanée (lapin) : plus de 3 100 mg/kg-p.c. (Johannsen <i>et al.</i>, 1977) DL₅₀ par voie cutanée (cochon d'Inde) = de 9 700 à 19 400 mg/kg-p.c. (Eastman Kodak, 1986)
Toxicité à court terme causée par une exposition répétée	SENO le plus bas par ingestion : 15 mg/kg-p.c. par jour (200 mg/kg (aliments)) a été enregistré dans le cas d'hyperplasie de la vessie et de diminution de la masse corporelle chez les rats adultes Sprague-Dawley CD exposés au PTB à des doses de 0, 15, 53 ou 225 mg/kg-p.c. par jour (aliments) pendant 10 semaines (Tyl <i>et coll.</i>, 1997) Autres études par ingestion : Un SENO de 35 mg/kg-p.c. par jour (700 mg/kg (aliments)) a été enregistré dans le cas d'hyperplasie de la vessie chez les rats Sprague-Dawley exposés au PTB à des doses de 0, 10, 35 ou 150 mg/kg-p.c. par jour (aliments) pendant 10 semaines (Arnold <i>et coll.</i>, 1997). D'autres SENO plus élevés ont également été enregistrés dans des études à court terme (Mitomo <i>et coll.</i>, 1980; Bio/dynamics, 1990; Laham <i>et coll.</i>, 1984; Noda <i>et coll.</i>, 1994). Aucune étude par inhalation ou par voie cutanée n'a été enregistrée.
Toxicité subchronique	SENO le plus bas par ingestion : 75 mg/kg-p.c. par jour a été enregistré dans le cas d'hyperplasie urothéliale chez les rats Sprague-Dawley recevant un traitement à base de PTB (aliments) à des doses de 0, 0,6, 3, 15, 75, 375 mg/kg-p.c. par jour pendant 90 jours (Cascieri <i>et coll.</i>, 1985) Autres études par ingestion : D'autres SENO plus élevés dans des études de toxicité subchronique réalisées chez les rats ou les souris ont également été enregistrés (Mitomo <i>et coll.</i>, 1980; Laham <i>et coll.</i>, 1985; Bio/dynamics Inc., 1990). Aucune étude par inhalation ou par voie cutanée n'a été enregistrée afin de détecter des effets critiques
Toxicité chronique/ Cancérogénicité	Cancérogénicité par ingestion chez les rats : Des groupes de 50 rats Sprague-Dawley classés par sexe ont reçu des aliments contenant 0, 200, 700 ou 3 000 mg de PTB par kilogramme pendant 24 mois. Une augmentation reliée à la dose de l'incidence de papillomes des vessies a été observée chez les rats (0/50, 0/50, 2/49, 23/49) et les rates (0/50, 0/50, 1/49, 11/49) avec une augmentation significative à la dose la plus élevée ($p < 0,01$). Des carcinomes transitionnels étaient présents dans la vessie des mâles (6/49) et des femelles (2/50) à la dose la plus élevée. Une augmentation reliée à la dose de l'incidence et de la gravité de l'hyperplasie de la vessie a également été observée chez les rats et les rates. Une légère diminution de la prise de masse corporelle a été observée chez les femelles à une dose de 700 mg/kg et une diminution significative chez les mâles et les femelles à la dose la plus élevée. La CSEO pour la toxicité chronique était de 200 mg/kg (9 mg/kg-p.c. par jour pour les mâles et de 12 mg/kg-p.c. par jour pour les

Résultats	Doses ou concentrations minimales avec effet observé ¹ /Résultats
	femelles) (Auletta <i>et coll.</i>, 1998a). Cancérogénicité par ingestion chez les souris : Des groupes de 50 souris CD-1 classées par sexe ont reçu des aliments contenant 0, 150, 1 000 ou 3 500 mg de PTB par kilogramme pendant 18 mois. Une augmentation de l'incidence d'adénomes hépatocellulaires a été observée chez les souris mâles (3/50, 6/50, 7/50, 10/50), avec une importante augmentation à la dose la plus élevée ($p < 0,03$). Aucune augmentation significative de l'incidence des tumeurs hépatiques n'a été observée chez les souris femelles. Aucune autre tumeur n'a été attribuée à l'administration de PTB. Une augmentation significative reliée à la dose des masses relatives et absolues du foie a été observée chez les souris mâles et femelles recevant 1 000 ou 3 500 mg/kg de PTB. La CSEO pour la toxicité chronique était de 150 mg/kg (24 mg/kg-p.c. par jour pour les mâles et 29 mg/kg-p.c. par jour pour les femelles) (Auletta <i>et coll.</i>, 1998b). Aucune étude par inhalation ou par voie cutanée n'a été enregistrée.
Toxicité pour la reproduction	Toxicité pour la reproduction par ingestion chez les rats : Dans une étude sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations, des groupes de 30 rats Sprague-Dawley CD classés par sexe ont été exposés au PTB dans les aliments à des doses de 200, 700, ou 3 000 mg/kg (correspondant à 15, 53, ou 225 mg/kg-p.c. par jour) pendant 10 semaines et se sont reproduits au hasard dans les groupes pendant 3 semaines avec exposition continue. Aucune preuve de toxicité pour la reproduction, d'histopathologie des organes reproducteurs ou d'effets sur la gestation ou la lactation n'a été observée quelle que soit la dose administrée. Le SENO de la toxicité pour les parents était de 15 mg/kg-p.c. par jour selon les cas d'hyperplasie de la vessie et la réduction de la masse corporelle. Les effets postnataux sur les nouveaux-nés durant la lactation (une diminution de leur masse corporelle a été observée à une dose de 53 mg/kg-p.c. par jour administrée aux parents. La dose minimale avec effet nocif observé de la toxicité pour la reproduction était de 225 mg/kg-p.c. par jour. L'effet critique dans cette étude sur deux générations chez les rats était l'hyperplasie de la vessie (Tyl <i>et coll.</i>, 1997). Aucune étude par inhalation ou par voie cutanée n'a été enregistrée.

Résultats	Doses ou concentrations minimales avec effet observé ¹ /Résultats
Toxicité pour le développement	Toxicité pour le développement par ingestion chez les rats : Des rates Wistar en gestation ont été traitées au PTB à des doses de 0, 62,5, 125, 250, 500 mg/kg-p.c. par jour par gavage aux jours 7 à 17 de gestation. Une augmentation significative de l'incidence de fœtus avec des côtes lombaires rudimentaires a été observée à la dose la plus élevée. Aucune malformation squelettique ou anomalie viscérale n'a été observée. La dose minimale avec effet nocif observé de la toxicité pour la mère était de 62,5 mg/kg-p.c. par jour et la dose minimale avec effet nocif observé était de 125 mg/kg-p.c. par jour d'après une diminution significative de prise de masse corporelle chez la mère. La dose minimale avec effet nocif observé de la toxicité pour le fœtus était de 250 mg/kg-p.c. par jour (Noda <i>et al.</i>, 1994). Autre toxicité pour le développement : La dose minimale avec effet nocif observé de la toxicité pour la mère (diminution de la masse corporelle et prise de masse corporelle) était de 188 mg/kg-p.c. par jour et la dose minimale avec effet nocif observé de la toxicité pour le développement (réduction de la masse corporelle du fœtus et ossification retardée) était de 375 mg/kg-p.c. par jour pour les rates Sprague-Dawley CD en gestation (n = 24 par groupe) exposées au PTB à des doses de 0, 188, 375 ou 750 mg/kg-p.c. par jour par gavage aux jours 6 à 15 de gestation (Bio/dynamics Inc., 1991c, d; Schroeder <i>et al.</i>, 1991). La dose minimale avec effet nocif observé de la toxicité pour la mère (diminution de la masse corporelle) était de 400 mg/kg-p.c. par jour et la dose minimale avec effet nocif observé de la toxicité pour le développement était de 400 mg/kg-p.c. par jour pour une lapine blanche de Nouvelle-Zélande en gestation exposée au PTB à des doses de 0, 50, 150 ou 400 mg/kg-p.c. par jour par gavage aux jours 6 à 18 de la gestation (Bio/dynamics Inc., 1991b; Schroeder <i>et al.</i>, 1991). Aucune étude par inhalation ou par voie cutanée n'a été enregistrée.
Neurotoxicité	Neurotoxocité par ingestion chez les rats : Rats Sprague-Dawley traités par ingestion avec 0,274 ou 407 mg de PTB/kg-p.c. par jour pendant 14 jours. Une réduction significative de la vitesse de conduction du nerf caudal a été observée à la dose la plus élevée chez les mâles et des modifications morphologiques (rétraction des processus de la cellule de Schwann) pour les fibres non myélinisées du nerf sciatique ont été observées lors d'un examen au microscope électronique (Laham <i>et al.</i>, 1983). Le SENO pour la neurotoxicité était de 407 mg/kg-p.c. par jour. Autre neurotoxicité : Aucune neurotoxicité retardée n'a été observée chez les poules ou les rats (Johannsen <i>et coll.</i>, 1977; Carrington <i>et coll.</i>, 1989; Healy <i>et coll.</i>, 1995); les effets sur l'activité cholinestérasique ont été enregistrés de manière inégale (augmentation ou diminution) à partir de plusieurs études (Kalinina, 1971; Oishi <i>et coll.</i>, 1980, 1982). Aucune étude par voie cutanée n'a été enregistrée
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	Aberration chromosomique : Aucune augmentation significative de la fréquence d'aberration chromosomique dans les cellules de la moelle osseuse des rats prélevées 12, 24, 36 heures après administration d'une dose unique par voie orale de 300, 600 1 200 mg de PTB/kg (Batt <i>et al.</i>, 1992) Mutation létale récessive liée au sexe : Aucune augmentation significative lors des essais de mutation létale récessive chez la <i>Drosophila melanogaster</i> (Hanna et Dyer, 1975)
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	Mutagénicité chez les bactéries : Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> TA97, TA98, TA100, TA1535 (jusqu'à 3 333 µg/plaque) avec ou sans activateur S9 dérivé du foie du rat ou du hamster (Zeiger <i>et coll.</i>, 1992) Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 (jusqu'à

Résultats	Doses ou concentrations minimales avec effet observé ¹ /Résultats
	12 500 µg/plaque) avec ou sans activateur S9 dérivé du foie du rat (Bayer AG, 1985) Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 (jusqu'à 97 000 µg/plaque) avec ou sans activateur S9 dérivé du foie du rat (Microbiological Associates, Inc., 1978) Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> hisC117, hisG46, TA1530, TA1535 (jusqu'à 9 700 µg/plaque) sans activation (Hanna et Dyer, 1975) Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> TA97, TA98, TA100, TA102 (jusqu'à 5 000 µg/plaque) sans activation (Watabe <i>et coll.</i>, 1993) Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> TA102 (jusqu'à 98 000 µg/plaque) avec ou sans activateur S9 dérivé du foie du rat (Pancorbo <i>et coll.</i>, 1987) Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> TA98 avec activateur S9 dérivé du foie (Abe et Urano, 1994) Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> TA102, TA2638 (jusqu'à 5 000 µg/plaque) sans activation (Watanabe <i>et coll.</i>, 1996) Résultats positifs : <i>S. typhimurium</i> TA1535, TA1538 à une concentration de 500 ou 1 000 µg/plaque; résultats négatifs à une concentration de 100 µg/plaque (Gafieva et Chudin, 1986) Résultats négatifs : Souches d'<i>E. coli</i> WP2, WP2 <i>uvrA</i>, CM561, CM571, CM611, WP67, WP12 (Hanna et Dyer, 1975) Résultats négatifs : Souches d'<i>E. coli</i> WP2/pKM101 et WP2<i>uvrA</i>/pKM101 à une concentration de 5 000 µg/plaque sans activation métabolique (Watanabe <i>et coll.</i>, 1996) Analyse de mutation directe de l'HGPRT : Résultats négatifs : dans l'essai de mutation directe de l'hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase (HGPRT) pour les cellules de culture du hamster chinois (CHO) avec ou sans activation (Batt <i>et coll.</i>, 1992) Test des micronoyaux : Résultats négatifs : dans les cellules CHO à 0,1 à 0,3 mmol/L sans activation (Brooks <i>et coll.</i>, 1996) Aberrations chromosomiques : Résultats négatifs : cellules CHO avec ou sans activation métabolique (Batt <i>et coll.</i>, 1992)
Études sur l'homme	
Toxicité	Irritation de la peau, des yeux, des muqueuses et des voies respiratoires (PISSC, 1991) Aucun cas de sensibilisation dans les études épicutanées chez 53 volontaires exposés épidermiquement à 25 % de PTB 15 fois, un jour sur deux (Monsanto Chemical Co., 1980) Exposés à une concentration d'air de 15 mg de PTB par m³, les travailleurs se sont plaints de nausées et de maux de tête (ACGIH, 1999)

¹ DL₅₀, dose létale médiane; SENO = seuil avec effet nocif observable; DSEO = dose sans effet observable; DSENO = dose sans effet nocif observable; CSEO, concentration sans effet observable.