



Ébauche d'évaluation préalable

Groupe de certaines substances ignifuges organiques

**Phosphate de tris(2-chloro-1-méthyléthyle)
(TCPP)**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
13674-84-5**

**Phosphate de tris[2-chloro-1-(chlorométhyl)éthyle]
(TDCPP)**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
13674-87-8**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Août 2016

Sommaire

Conformément à l'article 68 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999), la ministre de l'Environnement et du Changement climatique et la ministre de la Santé ont procédé à une évaluation préalable du phosphate de tris(2-chloro-1-méthyléthyle) (ci-après appelé TCPP, numéro de registre du Chemical Abstracts Service [n° CAS] 13674-84-5) et du phosphate de tris[2-chloro-1-(chlorométhyl)éthyle] (ci-après appelé TDCPP, n° CAS 13674-87-8). Le TCPP et le TDCPP font partie du groupe de certaines substances ignifuges organiques du Plan de gestion des produits chimiques du Canada, lequel est constitué de dix substances organiques ayant une fonction similaire, soit l'application à des matériaux en vue de retarder l'inflammation et la propagation du feu. Ces deux substances ont été désignées comme substances prioritaires pour l'évaluation en raison de préoccupations relatives à la santé humaine (c.-à-d. le risque d'exposition), et non en raison de préoccupations écologiques (elles répondaient aux critères relatifs à la persistance, mais elles ne présentaient pas de risque concernant la bioaccumulation ou la toxicité intrinsèque pour les organismes non humains).

Le TCPP et le TDCPP sont des produits chimiques organiques définis qui ne sont pas naturellement présents dans l'environnement. Selon l'information issue d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999, le TCPP et le TDCPP ne sont pas fabriqués au Canada. Ces deux substances ont été principalement importées au Canada en tant que substances pures ou dans des articles manufacturés. Les volumes d'importation totaux en 2011 varient de 1 000 000 à 10 000 000 kg de TCPP et de 100 000 à 1 000 000 kg de TDCPP.

Le TCPP est utilisé en tant qu'additif ignifuge au Canada pour la fabrication de matériaux de construction au Canada (p. ex. mousse de polyuréthane en vaporisateur aux fins d'isolation); il est également présent dans des produits importés de mousse de polyuréthane en vaporisateur ayant la même utilisation fonctionnelle. Le TCPP est aussi importé au Canada dans les produits manufacturés de mousse de polyuréthane flexible (utilisés dans les meubles rembourrés et les matelas) et en tant que produit imperméabilisant à pulvériser pour le textile prévu pour une utilisation par les consommateurs. Des informations disponibles indiquent le potentiel de migration des substances ignifuges à partir d'objets en mousse. Les produits commerciaux portant le nom de TCPP peuvent inclure quatre isomères de chaîne du TCPP (notamment trois autres n^{os} CAS 76025-08-6, 76649-15-5, 6145-73-9). La composition est dominée par le TCPP (jusqu'à 85 %); le reste est composé de trois autres isomères présents en quantités variables en fonction des produits commerciaux fournis par différents fournisseurs. On considère que les isomères de chaîne du TCPP possèdent des propriétés physiques et chimiques identiques pour les besoins de cette évaluation des risques; les données déclarées dans les études exécutées à l'aide des produits commerciaux du TCPP (p. ex. un mélange d'isomères) sont considérées comme étant valides pour évaluer le TCPP.

Le TDCPP est un additif ignifuge utilisé dans la fabrication de mousse de polyuréthane flexible au Canada (employée dans les mobiliers rembourrés et les matelas). La substance est importée en tant que substance pure et dans les produits ayant la même utilisation fonctionnelle.

À l'échelle mondiale, le TCPP et le TDCPP sont utilisés comme produits ignifuges comme plastifiants, dans les revêtements textiles (p. ex. rembourrage), les peintures et les adhésifs.

Le TCPP est très soluble dans l'eau et possède un faible coefficient de partage octanol-eau, tandis que le TDCPP possède une hydrosolubilité et un coefficient de partage octanol-eau modérés. Les deux substances ont une faible pression de vapeur et ne se dissocient pas dans l'eau. Les études empiriques indiquent qu'aucune des deux substances ne se biodégrade facilement. On considère que les deux substances sont très stables dans l'eau, les sédiments et le sol, mais pas dans l'air (phase gazeuse). D'après les résultats des études d'échantillonnage environnemental, il a été déterminé que le TCPP et le TDCPP étaient associés aux particules dans l'air où ils sont considérés comme étant très persistants. Les deux substances ont été détectées dans les échantillons d'air sur les régions arctiques au Canada et en Europe et présentent un potentiel de transport à grande distance lorsqu'elles sont adsorbées aux aérosols.

Les rejets potentiels de TCPP et de TDCPP dans l'environnement découlent des activités industrielles (pendant leur mélange avec un polyol) et de l'utilisation des produits. Les rejets provoqués par les activités industrielles devraient principalement pénétrer dans l'eau par les systèmes de traitement des eaux usées. D'après les propriétés physiques et chimiques, le TCPP se répartira dans et des quantités négligeables se répartiront dans les sédiments. D'autre part, le TDCPP peut, dans une certaine mesure, être présent dans les sédiments et l'eau. Contrairement au TCPP qui est censé demeurer principalement sous forme dissoute dans les effluents, le TDCPP, en raison de sa plus grande propension à s'absorber dans les solides, peut s'absorber dans les biosolides des systèmes de traitement des eaux usées qui, en fin de compte, peuvent être utilisés dans le sol. Les émissions issues des articles manufacturés devraient pénétrer dans l'air ou dans la poussière et finir par se précipiter dans l'eau et le sol. Toutefois, les rejets dans l'environnement par cette voie devraient être minimes et diffus.

Comme on devait s'y attendre d'après leurs propriétés physiques et chimiques, les études en laboratoire ont permis de déterminer de faibles facteurs de bioconcentration et un métabolisme rapide pour le TCPP et le TDCPP, ce qui indique que le potentiel d'accumulation des deux substances dans le biote aquatique est limité. Une exposition importante dans les organismes de niveau trophique supérieur par la chaîne alimentaire n'est pas prévue pour le TCPP et le TDCPP. L'excrétion rapide des produits de biotransformation dans les études sur les mammifères laisse entendre que le potentiel de bioaccumulation des métabolites est faible.

Des données empiriques ont été recensées pour les deux substances. Le T CPP a démontré une toxicité modérée pour les organismes et les plantes terrestres, alors que le TDCPP a présenté une toxicité considérablement plus élevée pour les organismes aquatiques, notamment en raison de ses effets sur le système endocrinien des poissons. D'autres effets sublétaux (p. ex. neurotoxicité et effets génétiques chez les oiseaux) sont également notés dans les études *in vivo* et *in vitro*. Des données relatives aux paramètres découlant des études *in vitro*, qui présentent un lien avec les effets au niveau des organismes, ont été prises en compte dans l'évaluation des risques de ces deux substances.

Étant donné le devenir dans l'environnement et les données disponibles sur la toxicité pour ces deux substances, des analyses du quotient de risque ont été effectuées dans le milieu aquatique pour détecter le T CPP et dans les milieux aquatiques, des sédiments et du sol dans le cas du TDCPP. Les résultats découlant des analyses du quotient de risque indiquent que le risque associé à l'exposition de ces deux substances aux organismes en raison des rejets issus des utilisations industrielles et des produits de consommation est faible aux niveaux de rejet actuels prévus.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, le T CPP ou le TDCPP présente un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et sur l'intégrité globale de l'environnement. Il est donc proposé de conclure que le T CPP et le TDCPP ne répondent pas aux critères énoncés à l'alinéa 64a) ou b) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

D'après les renseignements disponibles sur les concentrations présentes dans l'environnement et les résultats d'une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999, les sources d'exposition de la population au T CPP et au TDCPP seraient les milieux environnementaux (air, eau, poussière), les aliments ainsi que l'utilisation de produits de consommation contenant cette substance. P. ex. dans les produits tels que la mousse en vaporisateur, les produits imperméabilisants et les articles manufacturés tels que les mobiliers rembourrés contenant de la mousse.

En s'appuyant sur les renseignements disponibles et les classifications faites par d'autres organismes de réglementation internationaux, les effets critiques pour la caractérisation des risques pour la santé humaine découlant de l'exposition au TDCPP sont la cancérogénicité ainsi que des effets non cancérogènes sur les reins et les testicules. Des tumeurs ont été observées dans de multiples organes, notamment les reins et le foie (chez les deux sexes), les testicules (chez les mâles) et les glandes surrénales (chez les femelles) dans une étude de cancérogénicité de deux ans chez les rats. Les résultats des tests de génotoxicité étaient mixtes *in vitro* et principalement négatifs *in vivo*. Les résultats des études de biosurveillance du TDCPP sont présentés.

Les marges d'exposition entre les estimations de l'exposition à partir des milieux naturels (air, eau, poussière et aliments, y compris le lait maternel) au TDCPP et les niveaux d'effet critique des effets cancérigènes et non cancérigènes sont jugés adéquates pour traiter les incertitudes dans les bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition. Les marges entre les estimations de l'exposition découlant de l'utilisation d'articles manufacturés contenant du TDCPP et les niveaux d'effet critiques des effets cancérigènes et non cancérigènes sont jugés adéquats pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

En se fondant sur l'information disponible sur les effets sur la santé du TCPP, les effets critiques de la caractérisation du risque pour la santé humaine sont les effets sur la reproduction et le développement. De plus, bien qu'aucune étude de toxicité chronique ou de cancérigénicité ne soit disponible, des données indiquent que le TCPP peut être cancérigène (données déduites à partir d'analogues, relations quantitatives structure-activité [RQSA] et analyses d'alertes structurales). Des données de biosurveillance limitées concernant le TCPP sont présentées.

La marge d'exposition entre les estimations de l'exposition à partir des milieux naturels (air, eau, poussière et aliments, y compris le lait maternel) au TCPP et les niveaux d'effet critique sont jugés adéquats pour traiter les incertitudes dans les bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition. Les marges entre les estimations de l'exposition découlant de l'utilisation de certains articles manufacturés contenant du TCPP, en particulier du mobilier rembourré contenant de la mousse, et les niveaux d'effet critiques sont jugés potentiellement inadéquats pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

Sur la base des renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, il est proposé de conclure que le TCPP est une substance qui répond aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE 1999, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada.

Sur la base des renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, il est proposé de conclure que le TDCPP est une substance qui ne répond pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE 1999, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada.

Conclusion générale proposée

Il est proposé de conclure que le TCPP répond à un ou plusieurs critères énoncés à l'article 64 de la LCPE 1999. En outre, il est proposé que le TCPP répond aux critères de persistance, mais ne répond pas aux critères de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* de la LCPE 1999.

Il est proposé de conclure que le TDC ne répond à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE 1999.

Même si les niveaux d'exposition estimés actuellement du TDC n'indiquent pas de danger pour l'environnement ou la santé humaine, des inquiétudes pourraient être soulevées si les quantités importées et utilisées devaient augmenter au Canada.

Table des matières

Sommaire	ii
Conclusion générale proposée	v
Table des matières	vii
Liste des tableaux	viii
1. Introduction	10
2. Identité des substances	12
2.1 Identités des substances contenant du TCPP et du TDCPP.....	12
2.2 Isomères du TCPP et du TDCPP.....	12
2.3 Sélection des analogues et utilisation de modèles de relations quantitatives structure-activité [R(Q)SA].....	13
3. Propriétés physiques et chimiques	15
3.1 TCPP.....	15
3.2 TDCPP.....	16
4. Sources	17
5. Utilisations	17
6. Rejets dans l'environnement	19
7. Devenir et comportement dans l'environnement	20
7.1 Distribution dans l'environnement.....	20
7.2 Persistance dans l'environnement.....	23
7.3 Potentiel de bioaccumulation.....	29
8. Risque d'effets nocifs sur l'environnement	32
8.1 Évaluation des effets sur l'environnement.....	32
8.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement.....	44
8.3 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	53
8.4 Examen des éléments de preuve et conclusion.....	56
8.5 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement.....	59
9. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine	60
9.1 Évaluation de l'exposition.....	60
9.2 Évaluation des effets sur la santé.....	75
9.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....	94
10. Conclusion	102
11. Références	104
Annexe A. Renseignements sur la surveillance de l'environnement pour le milieu atmosphérique intérieur	124
A1. Renseignements sur la surveillance de l'environnement pour la poussière au Canada.....	124
A2. Renseignements sur la surveillance de l'environnement pour le milieu atmosphérique dans d'autres compétences.....	126
Annexe B. Poids de la preuve de l'évaluation du risque écologique	129
Annexe C. Valeurs estimatives de la limite supérieure de l'absorption quotidienne par divers groupes d'âge au sein de la population générale du Canada	130
Annexe D. Estimations de l'exposition au TCPP et au TDCPP par contact avec des articles manufacturés	134
Annexe E. Estimations d'exposition au TCPP découlant de certains produits ...	137

Annexe F. Estimation d'absorption de TDCPP par la dosimétrie inversée sur les échantillons d'urine recueillis dans le cadre de la biosurveillance du BDCPP ... 140
Annexe G. Résumé des effets sur la reproduction et le développement des animaux de laboratoire traités avec du TCPP, du PTCE et du TDCPP 141
Annexe H. Modélisation de la dose repère (BMD) et détermination d'un point de départ pour la caractérisation du risque de cancer concernant le TDCPP 142

Liste des tableaux

Tableau 2.1. Identités des substances contenant du TCPP et du TDCPP.....	12
Tableau 2.2. Compositions chimiques de trois isomères de chaîne du TCPP	13
Tableau 2.3. Identité de l'analogue	14
Tableau 3.1. Propriétés physiques et chimiques du TCPP	15
Tableau 3.2. Propriétés physiques et chimiques du TDCPP	16
Tableau 7.1. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III pour le TCPP (EQC, 2011)	21
Tableau 7.2. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III pour le TDCPP (EQC, 2011)	21
Tableau 7.3. Hydrolyse du TCPP (Akzo Nobel, 2001a)	24
Tableau 7.4. Hydrolyse du TDCPP (Akzo Nobel, 2001b).....	24
Tableau 7.5. Données empiriques sur la biodégradation du TCPP	26
Tableau 7.6. Données empiriques sur la biodégradation du TDCPP	27
Tableau 7.7. Facteur de bioconcentration (FBC) empirique du TCPP et du TDCPP chez le poisson	30
Tableau 7.8. Prévisions du FBC concernant le TCPP et le TDCPP	30
Tableau 7.9. Prévisions du FBA concernant le TCPP et le TDCPP	31
Tableau 7.10. Constantes du taux de biotransformation primaire (kM) issues de l'ensemble d'étalonnage et demi-vies correspondantes pour un poisson de 10 g (BCFBAF, 2010)	31
Tableau 8.1. Effets hormonaux d'une exposition de 14 jours au TDCPP chez le poisson zèbre adulte (Liu <i>et al.</i> , 2012).....	34
Tableau 8.2. Effets d'une exposition de 14 jours au TDCPP sur le système endocrinien (thyroïde) des embryons de poissons zèbres (Wang <i>et al.</i> , 2013).....	34
Tableau 8.3. Principales études sur la toxicité pour les organismes aquatiques prises en compte pour la sélection d'une valeur critique de toxicité pour l'eau	39
Tableau 8.4. VCT et CESE aquatiques pour le TCPP et le TDCPP.....	40
Tableau 8.5. Principales études sur la toxicité dans le sol prises en compte pour la sélection d'une valeur critique de toxicité pour le sol.....	41
Tableau 8.6. Valeurs critiques de toxicité (VCT) pour le sol et CESE pour le TCPP et le TDCPP	42
Tableau 8.7. Sommaire des valeurs d'entrée utilisées pour estimer les concentrations aquatiques de TCPP et de TDCPP issues des activités industrielles.....	48
Tableau 8.8. Analyse du quotient de risque pour le milieu aquatique	55
Tableau 8.9. Analyse du quotient de risque pour le TDCPP dans les sédiments.....	55
Tableau 8.10. Analyse du quotient de risque pour le TDCPP dans le sol	56

Tableau 9.1. Exposition estimée au TCP et au TDCP découlant d'un contact cutané avec des articles manufacturés en polyuréthane flexible.	69
Tableau 9.2 Concentrations de BDCP dans l'urine et estimations d'absorption par dosimétrie inversée	73
Tableau 9.3. Incidences des tumeurs concernant le groupe intérimaire traité sur 12 mois	76
Tableau 9.4. Incidences des tumeurs concernant le groupe traité sur 24 mois.....	76
Tableau 9.5. Observations histopathologiques chez les rats mâles (Freudenthal et Henrich, 1999)	89
Tableau 9.6. Observations histopathologiques chez les rats femelles (Freudenthal et Henrich, 1999)	89
Tableau 9.7 Estimations de l'exposition par groupe d'âge	95
Tableau 9.8 Marges d'exposition découlant de l'utilisation de produits de consommation contenant du TDCP, pour les effets non cancérogènes.....	97
Tableau 9.9. Marges d'exposition concernant les articles en mousse contenant du TCP	99
Tableau 9.10. Marges d'exposition découlant de l'utilisation de produits en mousse giclée et de produits imperméabilisants contenant du TCP	100



1. Introduction

Conformément à l'article 68 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999) (Canada, 1999), les ministres de l'Environnement et de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

L'Initiative des groupes de substances constitue un élément clé du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) du gouvernement du Canada. Le groupe de certaines substances ignifuges organiques comprend dix substances qui ont été déclarées prioritaires en matière de mesure à prendre, car elles satisfaisaient aux critères de catégorisation en vertu de l'article 73 de la LCPE 1999 ou étaient considérées comme prioritaires en raison de préoccupations relatives à l'environnement et/ou à la santé humaine (Environnement Canada et Santé Canada, 2007). Toutes ces substances présentent une fonction similaire qui est l'application sur des matériaux en vue d'empêcher l'ignition et de limiter la propagation du feu. En outre, ces substances sont des substituts potentiels à d'autres produits ignifuges qui sont actuellement soumis à des contrôles réglementaires ou à un retrait progressif à l'échelle mondiale ou au Canada.

Cette ébauche d'évaluation préalable est axée sur deux substances du groupe de certaines substances ignifuges organiques : le phosphate de tris(2-chloro-1-méthyléthyle) (n° CAS 13674-84-5) et le phosphate de tris[2-chloro-1-(chlorométhyl)éthyle] (n° CAS 13674-87-8). Ces substances sont prises en compte dans une évaluation préalable sur la base de leur composition chimique semblable, du mode d'action toxique et d'autres paramètres d'évaluation. Dans la catégorisation de la *Liste intérieure des substances* (LIS) en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE 1999, les deux substances ont été déterminées comme étant prioritaires pour une évaluation en raison de préoccupations relatives à la santé humaine; elles répondent également aux critères de persistance, mais pas aux critères de bioaccumulation ou de toxicité intrinsèque pour les organismes non humains.

Les évaluations préalables effectuées portent une attention particulière aux renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de l'article 64 de la LCPE 1999. Les évaluations préalables visent à étudier les renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence¹.

¹La détermination de la conformité à l'un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, ceci inclut notamment les expositions à l'air ambiant, à l'air intérieur, à l'eau potable, aux produits alimentaires et dues à l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de danger définis dans le *Règlement sur les produits dangereux* et dans le *Règlement sur les produits contrôlés*. Ces Règlements font partie du cadre réglementaire applicable au Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail pour les produits destinés à être utilisés au travail. De la même manière, la conclusion établie selon les critères de l'article 64 de la LCPE n'empêche pas les mesures prises en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

La présente ébauche d'évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés physiques et chimiques, les quantités, les utilisations, les dangers et l'exposition, notamment les renseignements supplémentaires soumis par les intervenants. Des données pertinentes ont été déterminées jusqu'en août 2014 pour les composantes de cette évaluation portant sur la santé humaine et l'écologie. Cependant, une recherche rapide a été effectuée pour inclure toute documentation importante jusqu'en juillet 2015. Les études les plus importantes, ainsi que les résultats modélisés, ont fait l'objet d'une évaluation critique et ont été utilisées pour formuler des conclusions. Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements contenus dans les évaluations des risques et des dangers effectuées par d'autres instances ont été utilisés.

La présente ébauche d'évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Elle fait plutôt état des études et des éléments de preuve les plus importants pour appuyer la conclusion.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. Les parties de la présente évaluation préalable qui portent sur la santé humaine et l'écologie ont fait l'objet d'un examen externe par écrit par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. Des commentaires sur les parties techniques liées à l'environnement ont été reçus de la part de Jon Arnot à Arnot Research and Consulting, de Miriam Diamond à l'University de Toronto et Andy Wang à ICL IP. Cathy Petito Boyce, Leslie Beyer, Chris Long et David Mayfield de Gradient Corp et de la Risk Assessment Division, Office of Pollution Prevention and Toxics, Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA) ont formulé des commentaires sur les parties techniques relatives à la santé humaine. 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.

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

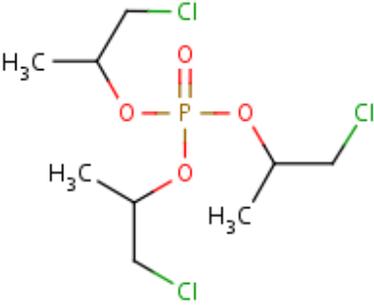
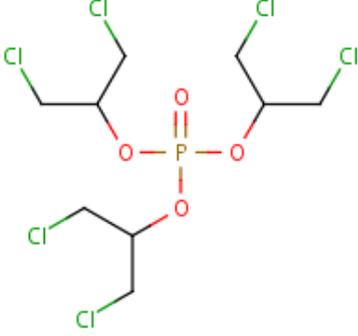
2. Identité des substances

2.1 Identités des substances contenant du TCPP et du TDCPP

La présente évaluation préalable se concentre sur deux substances, à savoir le phosphate de tris(2-chloro-1-méthyléthyle) (n° CAS 13674-84-5) et le phosphate de tris[2-chloro-1-(chlorométhyl)éthyle] (n° CAS 13674-87-8), ci-après appelées TCPP et TDCPP, respectivement. Ces deux substances sont des esters phosphoriques d'alkyl chloré.

Les identités du TCPP et du TDCPP sont présentées dans le Tableau 2.1. Une liste des noms chimiques et des appellations commerciales supplémentaires de ces deux substances figure dans le National Chemical Inventory (2013).

Tableau 2.1. Identités des substances contenant du TCPP et du TDCPP

N° CAS	13674-84-5 (TCPP)	13674-87-8 (TDCPP)
Groupe chimique (groupe de la LIS)	Composés organiques	Composés organiques
Formule chimique	C ₉ H ₁₈ Cl ₃ O ₄ P	C ₉ H ₁₅ Cl ₆ O ₄ P
Structure chimique		
Chaîne SMILES ^a	<chem>O=P(OC(CCl)C)(OC(CCl)C)OC(CCl)C</chem>	<chem>O=P(OC(CCl)CCl)(OC(CCl)CCl)OC(CCl)CCl</chem>
Masse moléculaire	327,57 g/mol	430,91 g/mol

^a Simplified Molecular Input Line Entry System.

2.2 Isomères du TCPP et du TDCPP

Le TCPP est fabriqué à partir de la réaction de l'oxytichlorure de phosphore et de l'oxyde de propylène en présence d'un catalyseur (PNUE, 1990; OMS, 1998). Après avoir éliminé les impuretés acides et le catalyseur résiduel, le produit final, que l'on appelle aussi TCPP, peut être composé de quatre isomères de chaîne du TCPP (notamment trois autres n°s CAS 76025-08-6, 76649-15-5, 6145-73-9). La composition est dominée par le TCPP (jusqu'à 85 %); le reste est composé de trois autres isomères de chaîne présents en quantités variables en fonction des produits commerciaux fournis par différents fournisseurs.

Les noms et compositions chimiques de trois isomères de chaîne du TCPP sont indiqués dans le Tableau 2.2.

Tableau 2.2. Compositions chimiques de trois isomères de chaîne du TCPP

N° CAS	76025-08-6	76649-15-5	6145-73-9
Nom chimique	Phosphate de bis(1-chloro-2-propyl)-2-chloropropyl	Phosphate de bis(2-chloropropyl)-1-chloro-2-propyl	Phosphate de tris(2-chloroisopropyle)
Structure chimique			

Les études citées dans la présente évaluation sur le TCPP ont été exécutées à l'aide des produits commerciaux du TCPP, tel qu'il est décrit ci-dessus. Le TCPP et ses isomères de chaîne ont présenté des propriétés chromatographiques très semblables et sont difficiles à séparer (EURAR, 2008a). Les propriétés physiques et chimiques prévues par un modèle sur les relations (quantitatives) structure-activité [R(Q)SA] (EPI Suite v4.1) ne diffèrent que très peu (Environnement Canada, Santé Canada, 2014). Pour les besoins de la présente évaluation, on présume que tous ces isomères de chaîne possèdent des propriétés physiques et chimiques et des propriétés dangereuses qui sont identiques. Puisque les différences dans les teneurs en isomères des produits commerciaux du TCPP ne devraient pas influencer sur les propriétés physiques et chimiques et sur le profil de toxicité du TCPP, on considère que les données déclarées dans les études ayant été réalisées avec les produits commerciaux du TCPP (p. ex. un mélange d'isomères de chaîne est valide pour évaluer le TCPP).

Le TDCPP est produit par la réaction de l'oxychlorure de phosphore et de l'épichlorhydrine (OMS, 1998). Le tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate (n° CAS 78-43-3) est un isomère du TDCPP; toutefois, la présence de cet isomère n'a pas été déclarée dans les produits commerciaux du TDCPP.

2.3 Sélection des analogues et utilisation de modèles de relations quantitatives structure-activité [R(Q)SA]

Des directives sur l'utilisation d'une technique de lecture croisée et de modèles de relations quantitatives structure-activité [R(Q)SA] pour combler les lacunes dans les données ont été élaborées par diverses organisations telles que l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Ces méthodes ont été appliquées dans le cadre de divers programmes de réglementation, y compris le Programme des substances existantes de l'Union européenne (UE). Dans la présente évaluation, une méthode impliquant des données déduites à partir d'analogues et les résultats de modèles RQSA, le cas échéant, a été utilisée pour éclairer les évaluations des effets sur la santé humaine et l'environnement. On a sélectionné des analogues

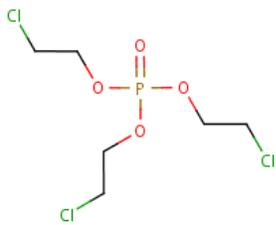
ayant des structures ou des fonctionnalités semblables aux substances présentes dans ce groupe (p. ex. d'après les propriétés physiques et chimiques, structures chimiques et toxicocinétique) et qui possédaient des données empiriques qui pourraient être utilisées pour déduire à partir d'analogues les substances ayant peu de données. Ainsi, on a déterminé l'applicabilité des modèles RQSA au cas par cas.

Les données déduites à partir d'analogues et les modèles RQSA choisis pour éclairer les évaluations des effets du TCPP et du TDCPP sur la santé humaine et l'environnement sont traités de façon plus approfondie dans les sections pertinentes du présent rapport.

D'une manière générale, pour les besoins de l'évaluation du risque écotoxicologique, le TCPP et le TDCPP sont utilisés en tant qu'analogues de l'autre lorsque les données sont insuffisantes concernant certains paramètres écologiques. Une technique de lecture croisée est appliquée lorsque l'on juge que les renseignements empiriques disponibles pour une substance sont appropriés pour combler les lacunes dans les données de l'autre substance. Aucun autre analogue n'a été utilisé dans l'évaluation du risque écotoxicologique. Les modèles RQSA sont utilisés pour prédire le devenir dans l'environnement, la persistance et le potentiel de bioaccumulation. Les résultats de ces modèles sont considérés comme étant des éléments de preuve supplémentaires pour évaluer le TCPP et le TDCPP, et le poids relatif qui leur est attribué dépend de la fiabilité des méthodes et des résultats.

Dans l'évaluation des risques pour la santé humaine, le TDCPP et le phosphate de tris(2-chloroéthyle) [PTCE] ont été considérés comme des analogues qualitatifs pour évaluer le potentiel cancérigène du TCPP, car aucune étude à long terme ou sur la cancérigénicité du TCPP n'a été déterminée (davantage de détails sont disponibles dans l'ouvrage de Santé Canada, 2015). L'identité du PTCE est présentée dans le Tableau 2.3. De plus, plusieurs modèles RQSA fondés sur les statistiques ont été utilisés pour évaluer le potentiel cancérigène du TCPP (davantage de détails sont disponibles dans l'ouvrage de Santé Canada, 2015).

Tableau 2.3. Identité de l'analogue

Substance (n° CAS)	Nom de la substance	Masse moléculaire (g/mol)	Structure empirique/ Formule moléculaire
115-96-8	Phosphate de tris(2-chloroéthyle) (PECT)	285,49	 C ₆ H ₁₂ Cl ₃ O ₄ P

3. Propriétés physiques et chimiques

Les données expérimentales relatives aux propriétés physiques et chimiques du T CPP et du TDCPP ont été définies grâce aux recherches documentaires et aux soumissions de données.

On constate que plusieurs valeurs sont déclarées pour certaines propriétés physiques et chimiques du T CPP et du TDCPP (Environnement Canada, Santé Canada, 2014). Au moment d'examiner et d'évaluer les données, une valeur a été choisie pour caractériser chaque propriété physique et chimique (Tableau 3.1 et Tableau 3.2). Ces valeurs choisies sont ensuite appliquées dans la modélisation dans le cadre de l'évaluation.

3.1 T CPP

Tableau 3.1. Propriétés physiques et chimiques du T CPP

Propriété	Type	Valeur	Température (°C)	Référence
Point de fusion (°C)	Valeurs expérimentales	< -20	-	SafePharm Laboratories, 2002a
Point d'ébullition (°C)	Valeurs expérimentales	288 (ébullition avec décomposition)	-	SafePharm Laboratories, 2002a
Masse volumique (kg/m ³)	Valeurs expérimentales	1,29 × 10 ³	20	SafePharm Laboratories, 2002a
Pression de vapeur (Pa)	Valeurs expérimentales	0,0014	25	SafePharm Laboratories, 2002b
Constante de la loi de Henry (Pa m ³ /mol)	Valeurs calculées	4,45 × 10 ⁻⁴	25	HENRYWIN, 2011
Log K _{oe} (sans dimension)	Valeurs expérimentales	2,68	Non précisé	SafePharm Laboratories, 2002c
Log K _{co} (sans dimension)	Valeurs expérimentales	2,76	-	SafePharm Laboratories, 2002c
Log K _{oa} (sans dimension)	Valeurs modélisées	9,43	-	KOAWIN, 2010
Hydrosolubilité (mg/L)	Valeurs expérimentales	1 080	20	SafePharm Laboratories, 2002c

Abréviations : K_{co}, coefficient de partage carbone organique-eau; K_{oe}, coefficient de partage octanol-eau; pK_{oa}, coefficient de partage octanol-air.

Le TCPP reste un liquide visqueux à température de la pièce, avec une odeur légèrement sucrée (Santa Cruz, 2010).

Un modèle de dissociation (ACD/pKaDB c1997-2012) n'a pas permis de déterminer de groupe fonctionnel dissociable; le TCPP est un composé organique neutre.

3.2 TDCPP

Tableau 3.2. Propriétés physiques et chimiques du TDCPP

Propriété	Type	Valeur	Température (°C)	Référence
Point de fusion (°C)	Valeurs expérimentales	< -20	-	SafePharm Laboratories, 2002d
Point d'ébullition (°C)	Valeurs expérimentales	326	-	SafePharm Laboratories, 2002d
Masse volumique (kg/m ³)	Valeurs expérimentales	1 513	20	SafePharm Laboratories, 2002d
Pression de vapeur (Pa)	Valeurs expérimentales	5,6 × 10 ⁻⁶	25	SafePharm Laboratories, 2002e
Constante de la loi de Henry (Pa m ³ /mol)	Valeurs calculées	1,33 × 10 ⁻⁴	25	HENRYWIN, 2011
Log K _{oe} (sans dimension)	Valeurs expérimentales	3,69	20	SafePharm Laboratories, 2002e
Log K _{co} (sans dimension)	Valeurs expérimentales	3,25	Non précisé	Wildlife International, 2005a
Log K _{oa} (sans dimension)	Valeurs modélisées	10,96	-	KOAWIN, 2010
Hydrosolubilité (mg/L)	Valeurs expérimentales	18,1	20	SafePharm Laboratories, 2002f

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

Le TDCPP est un liquide transparent huileux incolore ou jaune pâle à température de la pièce (Alibaba, 2013).

Un modèle de dissociation (ACD/pKaDB c1997-2012) n'a pas permis de déterminer de groupe fonctionnel dissociable pour cette substance; le TDCPP est un composé organique neutre.

4. Sources

On n'a trouvé dans les publications aucune mention de la présence naturelle du T CPP ou du TDCPP dans l'environnement. Des sources de T CPP et de TDCPP sont d'origine anthropique ou découlent des activités industrielles et de l'utilisation des produits.

En 2013, le T CPP et le TDCPP ont été inclus dans un avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999 pour le groupe de certaines substances ignifuges organiques (Canada, 2013), dans le but de déterminer les sources et les utilisations actuelles de ces substances au Canada. D'après les réponses au présent avis, ni le T CPP ni le TDCPP ne sont fabriqués au Canada; toutefois, le total des importations au Canada était compris entre 1 000 000 et 10 000 000 kg pour le T CPP et entre 100 000 et 1 000 000 kg pour le TDCPP en 2011, dont une bonne partie sous forme de substances pures et une petite portion présente dans des produits de consommation ou commerciaux (ECCC 2013-2014).

Aussi bien le T CPP que le TDCPP sont inclus dans le Chemical Data Access Tool (CDAT) de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA). Les données les plus récentes sont disponibles pour 2012 et indiquent un volume de production national d'environ 55 millions de livres (environ 25 000 000 kg) pour le T CPP et entre 10 et 50 millions de livres (environ 4 500 000 à 22 500 000 kg) pour le TDCPP (USEPA, 2012). Deux grands fabricants de TDCPP ont arrêté leur fabrication de TDCPP récemment (ECCC 2013-2014); les raisons demeurent toutefois inconnues.

Des renseignements sur les quantités d'utilisation du T CPP et du TDCPP dans les pays nordiques sont disponibles jusqu'à l'année 2011 (SPIN, 2013). Le T CPP a été utilisé dans les quatre pays nordiques (Danemark, Finlande, Norvège et Suède) au cours des cinq dernières années et les quantités totales d'utilisation dans ces quatre pays variaient de 1 050 000 à 1 994 000 kg de 2007 à 2011. Le TDCPP a été employé dans certains pays nordiques entre 2007 et 2011; toutefois, l'information sur la quantité d'utilisation reste confidentielle.

Les renseignements sur la quantité de fabrication ou d'importation des deux substances au Japon étaient disponibles pour les dernières années : 5 000 tonnes en 2010 et 7 000 tonnes en 2011 pour le T CPP, et moins de 1 000 tonnes en 2010 et 2011 pour le TDCPP (CHRIP, c2008).

5. Utilisations

D'après les soumissions de données découlant de l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999 pour le groupe de certaines substances ignifuges organiques (ECCC 2013-2014), le T CPP a été utilisé en tant qu'additif ignifuge pour la fabrication de matériaux de construction au Canada (p. ex. mousse de polyuréthane en vaporisateur aux fins d'isolation); il est également présent dans des produits importés (p. ex. de la mousse de polyuréthane en vaporisateur) ayant la même utilisation fonctionnelle (ECCC 2013-2014). Le T CPP est aussi importé au Canada dans les produits manufacturés de mousse de polyuréthane flexible (utilisés dans les meubles et les

matelas) (ECCC 2013-2014; CEH, 2013a,b; Stapleton *et al.*, 2011) et en tant que produit imperméabilisant à pulvériser pour le textile prévu pour une utilisation par les consommateurs (Empack, 2014). Le TDCPP a été utilisé en tant qu'additif ignifuge dans la fabrication de mousse de polyuréthane flexible au Canada (employée dans le mobilier, les matelas et les sièges).

Le TCPP et le TDCPP ne sont pas répertoriés comme un additif alimentaire approuvé dans les listes des additifs alimentaires autorisés régies en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*, et ils n'ont pas non plus été définis comme étant utilisés ou présents dans des formulations de matériaux d'emballage des aliments ou comme additif indirect (Santé Canada, 2013; courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada daté de 2013, source non citée). De plus, le TCPP et le TDCPP ne sont inscrits ni dans la base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP, 2013), ni dans la base de données sur les ingrédients non médicinaux interne de la Direction des produits thérapeutiques, ni dans la base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN, 2013), ni dans la base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH, 2013) en tant qu'ingrédient médicinal ou non médicinal dans les produits pharmaceutiques finaux, les produits de santé naturels ou les médicaments vétérinaires (courriel de la Direction des produits thérapeutiques, de la Direction des produits de santé naturels et de la Direction des médicaments vétérinaires de Santé Canada adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada de 2013, source non citée). Selon les notifications soumises aux termes du *Règlement sur les cosmétiques* à Santé Canada, l'utilisation du TCPP et du TDCPP n'est pas prévue dans les produits cosmétiques au Canada (courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, adressés au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada, en 2013; source non citée).

À l'échelle internationale, le TCPP et le TDCPP sont utilisés en tant que produits ignifuges et plastifiants (Sundkvist *et al.*, 2010). Le TCPP et le TDCPP sont également utilisés dans la formulation de produits d'enduction d'envers pour le textile (p. ex. garnitures) aux États-Unis et en Europe; aucune utilisation dans le textile n'a été confirmée au Canada (USCPSC, 2005a, b; EURAR, 2008b; EPA du Danemark, 2014). Le TCPP est également utilisé dans certains autres revêtements en petites quantités (OMS, 1998). Le TDCPP est également utilisé en tant que laque, peinture et colle (Sundkvist *et al.*, 2010).

6. Rejets dans l'environnement

Les rejets anthropiques dans l'environnement dépendent de différentes pertes qui surviennent pendant la fabrication, l'utilisation industrielle, l'utilisation commerciale ou par les consommateurs, la durée de vie utile, et l'élimination de la substance. À cause de l'utilisation du TCPP et du TDCPP comme ignifugeant, les rejets de cette substance dans l'environnement au Canada devraient être diffus, avec quelques sources ponctuelles (p. ex., à partir des installations industrielles et des installations de nettoyage des conteneurs).

On ne prévoit pas d'émissions directes de TCPP et de TDCPP dans l'air. Les rejets de TCPP et de TDCPP dans l'environnement se produisent plutôt pendant les utilisations industrielles. Selon les renseignements déterminés au Canada (ECCC 2013-2014), le TCPP et le TDCPP sont utilisés pour fabriquer des mousses de polyisocyanurate et de polyuréthane. Les rejets provoqués par les activités industrielles devraient se produire au moment de leur mélange avec un polyol au cours des processus de fabrication et du nettoyage des camions-citernes et boîtes de manutention. Les eaux usées rejetées par les installations de fabrication industrielle et les installations de nettoyage peuvent recevoir un traitement sur place avant de pénétrer dans des systèmes de traitement des eaux usées publics situés à proximité. À partir de là, le TCPP et le TDCPP peuvent être rejetés dans les eaux de surface et peuvent se répartir dans les sédiments. Avec une hydrosolubilité élevée et un $\log K_{oc}$ modéré, le TCPP ne devrait pas se répartir de façon notable dans les biosolides au cours du traitement des eaux usées; on considère donc que la voie conduisant à l'exposition au TCPP dans le sol en raison de l'application de biosolides est peu probable. D'autre part, la propension du TDCPP, qui possède un $\log K_{oc}$ considérablement plus élevé et une hydrosolubilité plus faible, à se répartir dans les solides est plus grande et cette substance peut rester, dans une certaine mesure, dans les sédiments et les biosolides provenant des systèmes de traitement des eaux usées. En raison de la répartition dans les biosolides, il faudrait s'attendre à une exposition au TDCPP dans les sols en raison de l'épandage de biosolides.

Lorsqu'il s'agit d'additifs ignifuges que l'on mélange à un produit polymérique (plutôt qu'un produit ignifuge réactif lié chimiquement au produit polymérique), du TCPP et du TDCPP peuvent être rejetés, à partir des produits de consommation, dans l'environnement (Guerra *et al.*, 2011), probablement dans l'air et directement dans la poussière. De telles émissions atmosphériques peuvent donner lieu à des dépôts atmosphériques dans le sol et l'eau. Lorsqu'elles sont présentes dans la poussière domestique, les substances peuvent finir dans les systèmes de traitement des eaux usées à la suite d'activités de nettoyage domestique courantes. Dans l'ensemble, les rejets issus des produits devraient être géographiquement dispersés et se propager pendant la durée de vie utile et la fin de vie utile de ces produits.

Les renseignements ci-dessus relatifs au rejet sont utilisés pour développer davantage les scénarios de caractérisation de l'exposition afin d'estimer les concentrations environnementales qui en découlent (voir la section 8.2).

7. Devenir et comportement dans l'environnement

7.1 Distribution dans l'environnement

Le devenir dans l'environnement d'une substance décrit le processus par lequel elle se déplace et est transformée dans l'environnement. Dans cette section, certaines caractéristiques générales du TCPP et du TDCPP seront traitées afin de déterminer leur devenir environnemental dans différents milieux, et ce, dans le but de comprendre comment les organismes entrent en contact avec elles dans un milieu donné, la persistance des deux substances dans les milieux naturels, ainsi que leurs produits de dégradation et leur distribution dans les différents milieux.

Le rejet de TCPP et de TDCPP dans les eaux usées devrait être provoqué par des activités industrielles et ces substances devraient subir une migration dans l'air et la poussière lorsque des produits sont utilisés.

D'après les propriétés physiques et chimiques (Tableau 3.1 et Tableau 3.2), le devenir dans l'environnement du TCPP et du TDCPP a été prédit à l'aide de la modélisation de fugacité de niveau III (EQC, 2011) en supposant des émissions constantes dans l'air, l'eau et le sol. Le modèle EQC de niveau III prend pour hypothèse des conditions hors de l'équilibre entre les milieux naturels, mais des conditions à l'équilibre au sein de chaque milieu. Les résultats (Tableau 7.1 et Tableau 7.2) représentent les effets nets du partage chimique, du transport entre divers milieux, et de la perte tant par le processus d'advection (hors de la région modélisée) que par celui de la dégradation ou de la transformation, c'est-à-dire une répartition relative constante dans les milieux naturels physiques.

Selon le modèle EQC, le TCPP et le TDCPP démontrent un devenir et une répartition semblable dans l'environnement. Indépendamment du milieu naturel dans lequel elles sont rejetées, la répartition dans l'air est négligeable, mais importante dans l'eau et le sol, en fonction du scénario de rejet. En raison de son hydrosolubilité considérablement plus faible et de son $\log K_{oc}$ plus élevé, la répartition dans les sédiments est plus importante pour le TDCPP que pour le TCPP. On constate que le modèle ne peut tenir compte de l'association avec les particules dans le milieu atmosphérique; par conséquent, la prévision d'une répartition négligeable dans l'air diffère des données de surveillance de l'environnement déterminées pour le TCPP et le TDCPP.

Tableau 7.1. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III pour le TCCP (EQC, 2011)

Rejet de la substance dans	Partage dans l'air (%)	Partage dans l'eau (%)	Partage dans le sol (%)	Partage dans les sédiments (%)
Air (100 %)	Négligeable	8,8	91,2	Négligeable
Eau (100 %)	Négligeable	99,7	Négligeable	0,3
Sol (100 %)	Négligeable	7,9	92,0	Négligeable

Tableau 7.2. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III pour le TDCPP (EQC, 2011)

Rejet de la substance dans	Partage dans l'air (%)	Partage dans l'eau (%)	Partage dans le sol (%)	Partage dans les sédiments (%)
Air (100 %)	Négligeable	1,6	98,3	0,1
Eau (100 %)	Négligeable	94,6	Négligeable	5,4
Sol (100 %)	Négligeable	1,0	99,0	0,1

7.1.1 Potentiel de transport à grande distance

Des mesures des produits ignifuges organophosphorés dans l'air indiquent que le TCCP et le TDCPP subissent un transport atmosphérique à grande distance. Plus particulièrement, le TCCP et le TDCPP ont été détectés, ainsi que quatre autres produits ignifuges organophosphorés dans l'air de la mer du Nord, qui sont principalement adsorbés aux particules en suspension dans l'air (Moller *et al.*, 2011). Les deux étaient présents dans des particules en suspension dans l'air au-dessus du nord du Pacifique et de l'océan Indien vers les régions polaires (Moller *et al.*, 2012) et sur un site de l'Arctique européen (Salamova *et al.*, 2014a). Au Canada, le TCCP et le TDCPP étaient présents dans des échantillons d'air prélevés dans l'atmosphère des Grands Lacs (Salamova *et al.*, 2014b) et l'Arctique canadien (Jantunen *et al.*, 2013a).

Un modèle de transport à grande distance et de persistance de niveau III (TaPL3, 2000) et un outil de dépistage du potentiel de transport à grande distance et de persistance générale dans l'environnement de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (Scheringer *et al.*, 2006) ont été utilisés et visaient à fournir des renseignements supplémentaires pour évaluer le transport à longue distance et la persistance pour ces deux substances (Environnement Canada, Santé Canada, 2014).

Le modèle TaPL3 fournit une estimation de la distance de parcours caractéristique pour le TCCP et le TDCPP, qui correspond à la distance à partir de la source où la masse initiale dans le milieu mobile chute à 1/e (environ 37 %). Les distances de parcours caractéristiques dans l'air calculées pour le TCCP et le TDCPP étaient inférieures à 700 km, que l'on considère comme un faible potentiel de transport à grande distance. D'après le niveau de préoccupation (Beyer *et al.*, 2000), les résultats produits par le

modèle TaPL3 indiquent une faible préoccupation concernant le potentiel de transport à grande distance des deux substances.

À l'aide de l'outil de dépistage du potentiel de transport à grande distance et de persistance générale dans l'environnement de l'OCDE, la persistance générale dans l'environnement (P_{ge}) et l'efficacité de transfert (ET) avec la distance de parcours caractéristique ont été estimées. La persistance globale P_{ge} tient compte de la répartition dans l'environnement et des demi-vies spécifiques au milieu dans l'air, l'eau, les sédiments et le sol (Mackay, 2006). Ce paramètre est étroitement lié au potentiel de transport à grande distance, mais il n'est pas actuellement utilisé dans le processus décisionnel lié à l'évaluation des dangers étant donné que les autorités de réglementation comptent sur l'approche des demi-vies dans un même média. L'efficacité du transfert est une mesure, exprimée en pourcentage, de la portée du dépôt d'une substance sur les milieux en surface dans une région cible après avoir été transportée à partir de la région de rejet (Klasmeier *et al.*, 2006). D'après le système d'évaluation du niveau de préoccupation (Scheringer *et al.*, 2006), le potentiel de transport à grande distance du TCPP et du TDCPP devrait susciter une préoccupation modérée. On note également que les modèles susmentionnés ne tiennent pas compte du TCPP et du TDCPP dans la phase particulaire associée aux demi-vies plus longues et qu'ils peuvent avoir sous-estimé le transport à grande distance et la persistance de ces substances. Ils ne tiennent également pas compte de ces produits chimiques rejetés dans la région source, puisque les produits chimiques peuvent être transportés vers des régions éloignées en quantités importantes si leurs rejets dans les régions sources sont élevés.

D'après les données de surveillance continue de la qualité de l'air en Ontario, il a été déclaré que les produits ignifuges organophosphorés, incluant le TCPP et le TDCPP, échantillonnés dans l'air étaient principalement présents en phase particulaire (Shoeib et Jantunen, 2013; Shoeib *et al.*, 2014). Les mesures de ces deux composés dans d'autres régions éloignées confirment qu'ils sont associés à la phase particulaire (Moller *et al.*, 2011; Salamova *et al.*, 2014b).

Liu *et al.* (2014a) ont examiné l'oxydation initiée par le radical hydroxyle (HO⁻) dans l'air de trois produits ignifuges organophosphorés associés aux particules de (NH₄)₂SO₄. En conservant la concentration du radical HO à un état stable pendant l'expérience, on présume que des pseudo réactions de premier ordre se produisent. La demi-vie a été estimée entre 7,6 et 9,7 jours pour le TDCPP; le calcul a été fait à partir de la durée de vie de 11 à 14 jours déclarée dans l'étude (Liu *et al.*, 2014a). Dans une autre étude utilisant un composé de référence différent, Liu *et al.* (2014b) ont déclaré les demi-vies du TDCPP en phase gazeuse et en phase particulaire. La demi-vie de cette substance dans la phase particulaire va jusqu'à 5,6 jours (extrapolée à partir de la durée de vie égale à 8,1 jours), une durée plus longue qu'en phase gazeuse (demi-vie de 1,3 jour, extrapolée à partir de la durée de vie de 1,9 jour) (Liu *et al.*, 2014b).

Bien que le TCPP ne figure pas dans les études de Liu *et al.* (2014a et 2014b), d'après la similitude structurelle avec le TDCPP et d'autres esters phosphoriques qui ont fait

l'objet de ces études (Liu *et al.*, 2014a et 2014b), la demi-vie en phase particulaire du TCPP pour l'oxydation du radical hydroxyle devrait être semblable à celle du TDCPP. Les constatations dans cette étude concordent avec les données sur l'environnement, ce qui laisse entendre que le TDCPP et le TCPP liés à des particules sont très persistants dans l'atmosphère en ce qui a trait à l'oxydation du radical HO; par ailleurs, les deux substances subissent un transport atmosphérique à grande distance.

Le transport atmosphérique de ces substances conduit à une répartition rapide à partir des régions sources vers les régions éloignées.

7.2 Persistance dans l'environnement

D'après les études de surveillance, le TCPP et le TDCPP dans l'air sont principalement associés aux particules. Une fois adsorbés aux particules, le TCPP et le TDCPP devraient être très persistants dans l'air.

Les données empiriques et modélisées sur la biodégradation indiquent constamment que le TCPP et le TDCPP sont stables dans l'environnement et qu'ils se dégradent lentement. Ni le TDCPP ni le TDCPP ne devraient subir d'hydrolyse dans les conditions environnementales du Canada.

Plusieurs études de biodégradation ont été déterminées pour le TCPP et le TDCPP. Les constatations laissent entendre qu'aucune biodégradation immédiate et rapide ne se produit dans l'eau pour l'une ou l'autre des substances; toutefois, on observe une biodégradation intrinsèque. Les modèles RQSA disponibles prévoient une biodégradation lente des deux substances. Les détails sont fournis ci-dessous.

7.2.1 Dégradation dans l'air

Comme nous l'avons mentionné précédemment, le TCPP et le TDCPP sont principalement associés aux particules dans l'air (Shoeib et Jantunen, 2013; Shoeib *et al.*, 2014). Liu *et al.* (2014a et 2014b) ont déclaré que la demi-vie du TDCPP en phase particulaire varie de 5,6 jours à 9,7 jours. La demi-vie en phase particulaire pour l'oxydation du radical HO concernant le TCPP devrait être semblable à celle du TDCPP, d'après leur similitude structurelle.

Le modèle AOPWIN a été utilisé pour estimer la demi-vie d'une substance organique en phase gazeuse. Le modèle n'est pas en mesure de prévoir la réaction du TCPP et du TDCPP avec d'autres espèces photooxydantes dans l'atmosphère, telles que le O₃; ils ne devraient pas non plus se dégrader par photolyse directe (AOPWIN, 2010). Par conséquent, les réactions avec des radicaux HO devraient donc constituer le processus le plus important régissant le devenir de ces deux substances dans l'atmosphère. La demi-vie pour l'oxydation atmosphérique prévue par le modèle AOPWIN était de 2,9 heures pour le TCPP et de 7,1 heures pour le TDCPP en phase gazeuse. Cette estimation ne tient pas compte de l'association des esters d'organophosphate avec les particules dans l'air, ce qui démontre une certaine résistance à l'oxydation des radicaux HO.

Le poids de la preuve est ensuite accordé aux demi-vies mesurées par l'intermédiaire d'essais en laboratoire dirigés par Liu *et al.* (2014a et 2014b), ce qui est plus pertinent en ce qui a trait à leur présence dans la phase particulaire dans l'environnement canadien. Étant présents dans la phase particulaire, le T CPP et le TDCPP se sont montrés résistants à l'oxydation provoquée par le radical HO et ne se dégradent pas rapidement.

7.2.2 Hydrolyse

L'hydrolyse du T CPP et du TDCPP a été étudiée d'après divers pH et températures (Akzo Nobel, 2001a). Ces constatations sont résumées dans le Tableau 7.3 et le Tableau 7.4 ci-dessous.

Le T CPP a été testé à 50 °C et selon trois pH différents (pH = 4, 7 et 9) (Akzo Nobel, 2001a). À la fin de cette étude de cinq jours, une diminution de moins de 1 % de la concentration de la substance d'essai a été observée dans tous les groupes d'essai. Les résultats indiquent que le T CPP ne subit pas d'hydrolyse importante dans les conditions de pH pertinentes sur le plan environnemental (6 – 9).

Tableau 7.3. Hydrolyse du T CPP (Akzo Nobel, 2001a)

Pourcentage (%) de l'hydrolyse	Période d'essai (jour)	Conditions d'essai (pH)	Conditions d'essai (température)	Demi-vie extrapolée
< 1	5	pH = 4, 7 et 9	50 °C	> 1 an

Comme pour le T CPP, le TDCPP n'a pas présenté de perte après hydrolyse à 50 °C et avec un pH de 4 et 7 au cours d'une étude de cinq jours; toutefois, à un pH de 9, une hydrolyse de 6 et 16 % du TDCPP a été observée aux jours 2 et 4, respectivement (Akzo Nobel, 2001b). Dans le cadre d'un essai d'hydrolyse plus long (sur 30 jours), la substance a fait l'objet d'un essai plus poussé à un pH de 9 et à des températures de 20 °C et 40 °C (Akzo Nobel, 2001b). Des pertes de 3,9 % et de 44,5 % attribuables à l'hydrolyse ont été observées à la fin de l'expérience. Les résultats laissent entendre que l'hydrolyse du TDCPP ne devrait pas être importante dans des conditions environnementales typiques (pH = 6 à 9 et température = 5 à 25 °C).

Tableau 7.4. Hydrolyse du TDCPP (Akzo Nobel, 2001b)

Période d'essai (jour)	Conditions d'essai (pH et température)	Pourcentage (%) de l'hydrolyse	Demi-vie extrapolée
5	pH = 4, 50 °C	Aucune hydrolyse importante	> 1 an
5	pH = 7, 50 °C	Aucune hydrolyse importante	> 1 an
5	pH = 9, 50 °C	16 %	14,7 j
30	pH = 9, 20 °C	3,9 %	120 j
30	pH = 9, 40 °C	44,5 %	28 j

Compte tenu des données empiriques disponibles, il est très peu probable que les taux d'hydrolyse du T CPP et du TDCPP dans les conditions pertinentes sur le plan environnemental soient suffisamment rapides pour influencer sur leurs niveaux environnementaux.

7.2.3 Biodégradation

Plusieurs études se sont intéressées à la biodégradation du T CPP et du TDCPP. Les valeurs déclarées des paramètres de dégradation sont résumées dans les tableaux 7.5 et 7.6 ci-dessous. Les modèles RQSA ont également été utilisés pour fournir des éléments de preuve supplémentaires afin d'évaluer la dégradation de ces deux substances.

7.2.3.1 T CPP

Conformément aux données empiriques, le T CPP ne se biodégrade pas rapidement (Tableau 7.5) et ne répond pas aux critères de biodégradation immédiate (Environnement Canada, Santé Canada, 2014).

Une certaine biodégradabilité intrinsèque a été démontrée pour le T CPP. Lors d'un essai prolongé en flacon fermé mené dans des conditions aérobies, des boues activées ont été aérées pendant une semaine avant le début de l'essai mené avec 4 mg/L de T CPP (Akzo Nobel, 2002). La dégradation a commencé au jour 21 d'après la consommation d'oxygène mesurée et a atteint 13 % au jour 28, ce qui indique que la substance d'essai ne se biodégrade pas rapidement.

Dans une étude semi-continue dirigée avec des boues activées, du T CPP a été ajouté aux boues activées dans des conditions aérobies (Akzo Nobel, 2001c). La substance a été complètement éliminée à la fin de l'étude de neuf semaines. Ainsi, on considère que T CPP est intrinsèquement biodégradable (Akzo Nobel, 2001c).

Dans une autre étude de biodégradabilité intrinsèque, une dégradation de 21 % du TDCPP a été observée à la fin d'une exposition de 28 jours à des boues d'épuration activées (SafePharm, 1996). Selon un résumé d'étude, il semble y avoir une période d'acclimatation d'environ 13 jours au début du test, qui est suivie d'une dégradation rapide sur trois jours (jusqu'à 13 %) puis d'une période de dégradation lente, bien qu'une dégradation totale de 21 % ait été atteinte à la fin de l'exposition de 28 jours. Aucun détail n'est disponible pour évaluer davantage les résultats dans cette étude (SafePharm, 1996).

Tableau 7.5. Données empiriques sur la biodégradation du T CPP

Processus du devenir	Inoculum d'essai	Méthode	Résultat de dégradation	Référence
Biodégradation (biodégradation rapide)	Boues activées	Équivalent à l'essai MITI, OCDE 301C	Dégradation de 28 jours = 0 %	MITI, 1992
Biodégradation (biodégradation rapide)	Boues activées	Non précisé	DBO = 6 % après 28 jours COT = 2 % après 28 jours	CHRIP, c2008
Biodégradation (biodégradation rapide)	Boues activées	Test 301E de l'OCDE	Dégradation de 28 jours = 14 % (élimination du COD)	Bayer, 1991a
Biodégradation (biodégradation rapide)	Boues activées	TSCA de l'USEPA 796,3100	CO ₂ ≤ 6,7 % après 28 jours COD ≤ 18,3 % après 28 jours	ABC Laboratories, 1993
Biodégradation (biodégradation intrinsèque)	Boues activées	Ligne directrice 835.3200 de l'OPPTS de l'USEPA	DBO = 13 % après 28 jours DBO = 60 % après 50 jours DBO = 100 % après 84 jours	Akzo Nobel, 2002
Biodégradation (biodégradation intrinsèque)	Boues activées	Étude 302A de l'OCDE; Directive 87/302/CEE; comité technique 147 de l'ISO	Élimination à 100 % à la fin des neuf semaines	Akzo Nobel, 2001c
Biodégradation (biodégradation intrinsèque)	Boues activées	Non précisé	Dégradation de 28 jours = 21 % (consommation de O ₂)	SafePharm, 1996

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; COT, carbone organique total

7.2.3.2 TDCPP

Les données empiriques laissent entendre que le TDCPP ne se biodégrade pas rapidement (Tableau 7.6). En général, la substance présente un taux de biodégradation plus lent que le T CPP, en raison probablement du fait que le chlore remplace les groupes méthyles. Les valeurs déclarées provenant des études en laboratoire sont toutes inférieures aux critères de biodégradation rapide (Environnement Canada, Santé Canada, 2014).

La dégradation du TDCPP a également été étudiée dans l'eau prélevée dans deux rivières et deux zones côtières au Japon (Hattori *et al.*, 1981) dans des conditions aérobies. Les rapports indiquent une dégradation de 18,5 % du TDCPP dans l'eau provenant de la rivière Oh et de 22 % dans l'eau de mer provenant de la baie d'Osaka après 14 jours.

Dans une étude de biodégradation intrinsèque, aucune dégradation n'a été observée après 28 jours (SafePharm Laboratories, 1996a). On note qu'aucune période d'acclimatation n'a été utilisée dans l'étude; par conséquent, les résultats ne sont pas considérés comme appropriés pour tirer des conclusions relativement à la biodégradation.

Tableau 7.6. Données empiriques sur la biodégradation du TDCPP

Processus du devenir	Inoculum d'essai	Méthode	Résultat de dégradation	Référence
Biodégradation (biodégradation rapide)	Boues domestiques	OCDE 301B OCDE 301D	Dégradation de 28 jours = 0 % (évolution du CO ₂)	Life Science Research, 1990
Biodégradation (biodégradation rapide)	Boues activées	Non précisé	DBO = 1 % après 28 jours	CHRIP, c2008
Biodégradation (biodégradation rapide)	Non précisé	OCDE 301C OCDE 302C	DBO = 0 – 4 % après 28 jours	CITI, 1992
Biodégradation (biodégradation intrinsèque)	Boues d'égout activées	OCDE 302C	Dégradation de 28 jours = 0 % (consommation de O ₂)	SafePharm Laboratories, 1996a
Biodégradation (anaérobie)	Boues anaérobies	Non précisé	Dégradation de 60 jours = 0 % (rejet de chlorure)	van Ginkel, 2005
Biodégradation	Eaux libres du Japon	Méthode colorimétrique au bleu de molybdène	Dégradation de 7 jours = 0 – 12,5 % Dégradation de 14 jours = 0 – 22 %	Hattori <i>et al.</i> , 1981
Biodégradation	Sol naturel	OCDE 307	Dégradation de 122 jours = 2,7 – 5,5 % (évolution du CO ₂)	Wildlife International, 2005a

Abréviation : DBO = demande biochimique d'oxygène

Une modélisation fondée sur les RQSA (Environnement Canada, 2007) a également été effectuée de façon à fournir des éléments de preuve supplémentaires pour caractériser la biodégradation du TCPP et du TDCPP. En résumé, les résultats de tous les sous-modèles de biodégradation BLOWIN (sous-modèle BLOWIN 3, 5 et 6) n'indiquent pas de biodégradation rapide pour le TCPP et le TDCPP; en outre, les prévisions de dégradation ultime établies par les modèles CPOP (2012) n'indiquent pas de biodégradation rapide (Environnement Canada, Santé Canada, 2014).

7.2.4 Dégradation dans le sol et les sédiments

Une étude a été déterminée pour étudier la dégradation du TDCPP dans le sol naturel (Wildlife International, 2005a). La substance a été appliquée à la surface du sol et les échantillons ont été incubés à une température de 20 ± 2 °C pendant 17 semaines. À la fin de l'étude, une dégradation très légère (évolution du CO₂ de 2,7 – 5,5 %) a été déclarée (Wildlife International, 2005a).

De plus, aucune étude expérimentale supplémentaire n'a été trouvée concernant la biodégradation de TCPP dans le sol ou les sédiments, ou concernant la biodégradation du TDCPP dans les sédiments. Une modélisation limitée est disponible pour ces deux milieux. Par conséquent, un ratio d'extrapolation de 1:1:4 pour les demi-vies de biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments a été utilisé (Boethling *et al.*, 1995). Compte tenu du fait que les demi-vies dans l'eau du TCPP et du TDCPP sont longues et probablement supérieures à 182 jours (d'après les résultats des études sur la biodégradation résumés dans le tableau 7.6), la demi-vie du TCPP dans le sol devrait être supérieure à 182 jours et les demi-vies du TCPP et du TDCPP dans les sédiments devraient être supérieures à 365 jours. Le TCPP et le TDCPP devraient être persistants dans le sol et les sédiments.

7.2.5 Métabolisme du TCPP et du TDCPP

Il a été déclaré que le TCPP et le TDCPP subissaient un métabolisme rapide dans les organismes. Alors que des données sont disponibles et indiquent des voies de transformation métabolique chez les rats, la voie dans les organismes aquatiques demeure incertaine.

Dans l'ensemble d'étalonnage du modèle BCFBAF (2010), il existe des données permettant de présélectionner les demi-vies (jours) et les constantes du taux ($k_M d^{-1}$) de biotransformation primaire du corps entier dans le cas de produits chimiques définis chez les poissons, calculés selon la méthode d'Arnot *et al.* (2008a et 2008b). Les estimations de la demi-vie de biotransformation *in vivo* empirique pour un poisson de 10 g sont de 0,05 et de 0,30 jour pour le TCPP et le TDCPP, respectivement. Les demi-vies prévues par l'intermédiaire des RQSA chez un poisson de 10 g sont de 0,14 et de 0,41 jour pour le TCPP et le TDCPP, respectivement (EPI Suite 2000-2012). Les estimations *in vivo* et *in silico* concordent très bien les unes avec les autres pour les deux produits chimiques. Des éléments de preuve disponibles laissent supposer que les biotransformations primaires pour le TCPP et le TDCPP sont relativement rapides chez les poissons; toutefois, les intermédiaires métaboliques n'ont pas été précisés.

Dans le cadre d'une étude récente sur les oiseaux, il a été confirmé que le phosphate d'hydrogène de bis(1,3-dichloro-2-propyle) (BDCPP, n° CAS 72236-72-7) constituait un intermédiaire métabolique du TDCPP (Farhat *et al.*, 2014).

Les études toxicocinétiques effectuées avec des rongeurs ont également fait état d'un métabolisme rapide concernant le TCPP et le TDCPP (consulter les sections 9.1.3 et 9.2.2.2 pour avoir plus de détails). Une étude sur le TCPP a déterminé qu'une moyenne de 89 % de la dose d'administration de cette substance par voie orale ou intraveineuse a été éliminée dans les 72 heures qui ont suivi le traitement. Un métabolite important a été défini comme étant le phosphate de 0,0-[bis(1-chloro-2-propyle)]-0-(2,acide propionique) et représentait plus de 50 % de la dose (Stauffer Chemical Co., 1984). Dans une étude toxicocinétique sur le TDCPP, la récupération de la radioactivité 168 heures après l'administration était de 43,2 % dans l'urine, de 39,2 % dans les matières fécales, de 16,24 % dans l'air expiré (dioxyde de carbone) et de 2,51 % dans la carcasse (Minegishi *et al.*, 1988). Le BDCPP, un diester du TDCPP, constituait un métabolite important (Lynn *et al.*, 1981).

Le métabolisme rapide du TCPP et du TDCPP semble indiquer un faible potentiel d'accumulation dans les organismes (fait abordé plus loin dans la prochaine section). Parallèlement, ce métabolisme rapide entraîne la formation de métabolites potentiellement stables.

7.3 Potentiel de bioaccumulation

D'après les facteurs de bioconcentration mesurés (FBC), les données empiriques semblent indiquer un faible potentiel de bioconcentration pour le TCPP et le TDCPP dans le biote aquatique. Puisqu'aucune donnée sur les facteurs de bioaccumulation (FBA) empiriques n'est disponible pour le TCPP ou le TDCPP, les modèles RQSA ont été utilisés pour produire des estimations et les BAF modélisés qui en résultent sont faibles. Au vu de ces faibles BAF et des taux de biotransformation rapides pour ces substances, la bioamplification du TCPP et du TDCPP à travers le réseau trophique est peu probable; par ailleurs, l'exposition aux organismes de niveau trophique supérieur devrait être inférieure à l'exposition aux organismes de niveau trophique inférieur.

Les détails sont fournis ci-dessous.

7.3.1 Bioaccumulation dans les organismes aquatiques

Des FBC empiriques dans les organismes aquatiques ont été déterminés pour le TCPP et le TDCPP et de faibles FBC ont été déclarés pour les deux substances (Tableau 7.7).

Dans une étude effectuée à l'aide du système expérimental avec eau statique, l'absorption et l'élimination de quatre produits ignifuges organophosphorés (y compris le TDCPP) ont été étudiées (Sasaki *et al.*, 1981). L'absorption du TDCPP a été observée dans les cyprinodontidés et les carassins dorés à un taux semblable, conformément aux concentrations mesurées dans l'eau d'essai; toutefois, il a été déclaré que la

bioconcentration était bien plus élevée chez les cyprinodontidés que chez les carassins dorés. Les résultats indiquent une différence dans l'activité métabolique pour le TDCPP chez ces deux espèces (Sasaki *et al.*, 1981). La demi-vie associée à l'élimination du TDCPP chez le cyprinodontidé est de 1,65 heure (OMS, 1998).

Tableau 7.7. Facteur de bioconcentration (FBC) empirique du TCPP et du TDCPP chez le poisson

Substance	Organisme d'essai	Concentration et durée d'exposition	FBC (L/kg)	Référence
TCPP	Carpe <i>Cyprinus carpio</i>	0,2 mg/L pendant six semaines	0,8 – 2,8	CITI, 1992
TCPP	Carpe <i>Cyprinus carpio</i>	0,02 mg/L pendant six semaines	< 1,9 – 4,6	CITI, 1992
TDCPP	Carpe <i>Cyprinus carpio</i>	0,02 mg/L pendant six semaines	0,3 – 3,3	CITI, 1992
TDCPP	Carpe <i>Cyprinus carpio</i>	0,002 mg/L pendant six semaines	< 2,2 – 22	CITI, 1992
TDCPP	Cyprinodontidé <i>Oryzias latipes</i>	0,3 – 1,2 mg/L pendant 96 heures (statique)	31 – 59	Sasaki <i>et al.</i> , 1982
TDCPP	Cyprinodontidé <i>Oryzias latipes</i>	0,04 – 0,4 mg/L pendant 72 – 144 heures (continu)	31 – 46	Sasaki <i>et al.</i> , 1982
TDCPP	Cyprinodontidé <i>Oryzias latipes</i>	0,04 – 0,08 mg/L pendant 30 – 32 heures (continu)	49 – 59	Sasaki <i>et al.</i> , 1982

Le MITI (Japon) a également évalué la bioconcentration du TCPP et du TDCPP (CHRIP, c2008). En vertu de la Chemical Substances Control Law du Japon, il a été déterminé que les deux substances ne présentaient pas de « bioconcentration élevée » (CHRIP, c2008); toutefois, aucun autre détail n'a été fourni dans la base de données.

Les modèles RQSA ont été utilisés pour fournir des éléments de preuve supplémentaires afin de caractériser le potentiel de bioconcentration du TCPP et du TDCPP. Les résultats fournis par les modèles (BCFBAF et CPOP) n'ont pas indiqué de FBC élevés (voir le Tableau 7.8).

Tableau 7.8. Prévisions du FBC concernant le TCPP et le TDCPP

Substance	Organisme d'essai	Paramètre et valeur	Référence
TCPP	Poisson	FBC = 13,26 L/kg (poisson du niveau trophique intermédiaire)	BCFBAF, 2010
TCPP	Poisson	FBC = 3,79 L/kg	CPOP, 2012
TDCPP	Poisson	FBC = 111,6 L/kg (poisson du niveau trophique intermédiaire)	BCFBAF, 2010
TDCPP	Poisson	FBC = 4,52 L/kg	CPOP, 2012

Le FBA est également pris en compte pour évaluer le potentiel de bioaccumulation du TCPP et du TDCPP.

Le FBA est mesuré dans des conditions naturelles en tant que rapport entre les charges de substance chimique absorbées dans le corps entier découlant de toutes les expositions et les concentrations se trouvant dans l'eau ambiante. Le calcul du FBA est la mesure préconisée pour évaluer le potentiel de bioaccumulation des substances, car il intègre toutes les voies d'exposition d'un organisme à la substance chimique, y compris l'exposition alimentaire qui prédomine pour les substances présentant un $\log K_{oe}$ supérieur à 4, environ (Arnot et Gobas, 2003).

Aucune donnée empirique sur le FBA n'a été trouvée pour le TCPP ou le TDCPP. Avec un $\log K_{oe}$ de 2,68 pour le TCPP et de 3,69 pour le TDCPP, l'accumulation par absorption alimentaire ne devrait pas constituer un processus relativement important pour ces substances. Les modèles RQSA disponibles ont été utilisés pour estimer ce paramètre et les estimations des FBA sont équivalentes aux FBC des deux substances (Tableau 7.9).

Tableau 7.9. Prévisions du FBA concernant le TCPP et le TDCPP

Substance	Organisme d'essai	Paramètre et valeur	Référence
TCPP	Poisson	FBA = 13,26 L/kg (poisson du niveau trophique intermédiaire)	BCFBAF, 2010
TDCPP	Poisson	FBA = 111,7 L/kg (poisson du niveau trophique intermédiaire)	BCFBAF, 2010

Le faible potentiel de bioaccumulation prévu pour le TCPP et le TDCPP concorde avec les faibles FBC, la biotransformation rapide et la faible tendance au fractionnement lipidique (octanol) de ces deux substances dans les organismes aquatiques. Comme nous l'avons mentionné précédemment, le calcul des demi-vies de biotransformation des deux substances indique qu'elles sont inférieures à 0,5 jour chez les poissons, d'après la constante du taux de transformation primaire empirique (k_M) (Tableau 7.10). Ainsi, la bioamplification à travers les réseaux trophiques est peu probable et l'exposition à des organismes de niveau trophique supérieur devrait être inférieure à l'exposition à des organismes de niveau trophique inférieur.

Tableau 7.10. Constantes du taux de biotransformation primaire (k_M) issues de l'ensemble d'étalonnage et demi-vies correspondantes pour un poisson de 10 g (BCFBAF, 2010)

Substance	k_M expérimental (/jour)	Demi-vie de biotransformation (jour)	FBC (L/kg)
TCPP	14,12	0,05	8
TDCPP	2,29	0,30	12

7.3.2 Bioaccumulation dans les plantes terrestres

Eggen *et al.* (2013) ont dirigé une étude sur l'absorption et le déplacement des produits chimiques (y compris le TCCP et deux autres esters d'organophosphate, PTCE et phosphate de tributyle [TBP]) dans les aliments et les cultures fourragères. L'orge (*Hordeum vulgare*), le blé (*Triticum aestivum*), le colza (*Brassica rapa*), la fétuque des prés (*Festuca pratense*) et quatre cultivars de carottes (*Daucus caroto*) ont été exposés au sol traité (TCCP à la concentration mesurée de 0,72 mg/kg ps) pendant 17 semaines. À la fin de l'étude, des concentrations plus élevées de TCCP ont été mesurées dans les feuilles et les racines, mais des concentrations plus faibles ont été mesurées dans les graines par rapport à la concentration d'exposition dans le sol traité (Environnement Canada, Santé Canada, 2014). Le facteur de concentration le plus élevé allait jusqu'à 25,6 (dans les feuilles de la fétuque des prés), ce qui indique que l'accumulation du TCCP n'est pas importante dans les plantes.

7.3.3 Potentiel de bioaccumulation des métabolites

Aucune étude n'a été déterminée pour étudier les potentiels de bioaccumulation des métabolites du TCCP et du TDCPP dans les organismes; toutefois, les constatations incluses dans les études sur les poissons et les mammifères concernant les composés d'origine ont fourni quelques preuves indirectes (voir les sections 9.1.3 et 9.2.2.2 pour obtenir des détails sur le métabolisme chez les mammifères). Indépendamment du fait que les produits de transformation du TCCP et du TDCPP peuvent être quelque peu différents chez les poissons et les mammifères, l'élimination des deux substances et de leurs produits de transformation à partir des organismes est rapide, ce qui laisse entendre que le potentiel de bioaccumulation du TCCP et du TDCPP est faible.

8. Risque d'effets nocifs sur l'environnement

8.1 Évaluation des effets sur l'environnement

Le TCCP et le TDCPP sont des esters phosphoriques d'alkyl chloré, qui sont des produits chimiques réactifs dans le biote. Les données empiriques sur les effets indiquent que la toxicité du TCCP est plus faible que celle du TDCPP en matière de survie et de croissance des organismes. Les effets sur le système endocrinien ont été observés uniquement pour le TDCPP chez les poissons. Les effets des deux substances sur les activités enzymatiques et la transcription des gènes associée à une variété de fonctions biologiques ont été observés dans des essais sur des cellules, mais à des degrés différents. La différence dans la toxicité globale entre les deux substances peut être due à une chloration plus élevée dans le TDCPP.

Des études clés sont abordées dans les sections suivantes et les détails sont présentés dans la documentation d'Environnement Canada et de Santé Canada (2014). Les données liées aux paramètres de survie, de croissance ou de développement des organismes d'essai en lien avec l'exposition environnementale au Canada ont été prises en compte dans la caractérisation des risques.

8.1.1 Toxicité pour les organismes aquatiques

Des données sur la toxicité aiguë du TCPP et du TDCPP sont disponibles pour les trois taxons principaux (poissons, crustacés et algues) et des données sur la toxicité chronique sont disponibles pour les crustacés et les algues (ECCC 2013-2014). Outre les études *in vivo*, des études *in vitro* ont étudié les effets sur les cellules et la transcription des gènes, afin de comprendre le mécanisme de leurs effets sur le système endocrinien.

8.1.1.1 Effets sur la survie, la reproduction et la croissance

Le TCPP a démontré que cette substance présentait une toxicité modérée pour les organismes aquatiques. Les CE_{50}/CL_{50} sur 24 à 96 heures variaient de 9,8 à 180 mg/L pour trois taxons principaux (poissons, crustacés et algues); les concentrations sans effet observé chroniques (CSEO) sont comprises entre 6 et 32 mg/L pour les crustacés et les algues.

Le TDCPP présente une toxicité plus élevée (exercent le même effet/réponse à des concentrations d'exposition plus faibles) pour les organismes aquatiques par rapport au TCPP, en raison probablement de la chloration plus forte de cette substance. Concernant le TDCPP, les CE_{50}/CL_{50} sur 24 à 96 heures variaient de 1,1 à 39 mg/L pour les trois taxons et les CSEO chroniques sont comprises entre 0,5 et 10 mg/L pour les crustacés et les algues.

8.1.1.2 Autres effets sur les organismes aquatiques

Liu *et al.* (2012) ont dirigé une étude portant sur les effets sur le système endocrinien chez le poisson zèbre (*Danio rerio*) de six produits ignifuges organophosphorés, y compris le TCPP et le TDCPP. La première partie de l'étude mesurait 1) les concentrations des hormones sexuelles et les transcriptions des principaux gènes associés à la stéroïdogénèse et 2) l'affinité de liaison aux récepteurs des œstrogènes.

Le TCPP a un effet plus faible d'après les essais sur les cellules, puisque les concentrations les plus faibles (1 mg/L) de TCPP influant sur le 17β -estradiol (E2) et la testostérone (T) dans les cellules H295 étaient supérieures de deux ordres d'importance à la concentration la plus faible de TDCPP (0,01 mg/L), concentration à laquelle des effets comparables ont été observés. Par conséquent, seul le TDCPP a fait l'objet d'une enquête poussée pour déterminer ses effets possibles sur le système endocrinien du poisson zèbre (Liu *et al.*) 2012) et les résultats sont résumés dans le Tableau 8.1 ci-dessous. Après une exposition au TDCPP pendant 14 jours, les concentrations de 17β -estradiol et de testostérone dans le plasma chez le poisson zèbre adulte ont fortement augmenté chez les poissons mâles et femelles exposés à une concentration de 1 mg/L. La concentration de 11-kétotestostérone (11-KT) dans le plasma a fortement diminué jusqu'à atteindre 0,04 mg/L et plus chez les poissons mâles; toutefois, aucun changement important associé au poisson femelle dans l'un ou l'autre des groupes de concentrations d'essai n'a été observé. Des effets importants sur les transcriptions de gènes connexes (CYP17, CYP19A et vitellogénine [VTG]) dans les gonades et le foie des poissons ont été observés uniquement dans le groupe de concentration de 1 mg/L chez les poissons mâles et femelles, avec une régulation

négative supplémentaire importante de la vitellogénine à 0,2 mg/L chez les poissons femelles (Liu *et al.*, 2012). Toutefois, il n'y avait aucune information sur la production de sperme et la densité chez les poissons mâles déclarée dans cette étude (Liu *et al.*, 2012).

Tableau 8.1. Effets hormonaux d'une exposition de 14 jours au TDCPP chez le poisson zèbre adulte (Liu *et al.*, 2012)

Paramètre	Concentration sans effet (mg/L)	Concentration la plus faible entraînant un effet (mg/L)
E2 dans le plasma	0,2 mg/L (mâles et femelles)	1 mg/L (mâles et femelles)
T dans le plasma	0,2 mg/L (mâles et femelles)	1 mg/L (mâles et femelles)
11-KT dans le plasma	0,04 mg/L (mâles) Aucun effet à toutes les concentrations d'essai (femelles)	0,04 mg/L (mâles) Aucun effet à toutes les concentrations d'essai (femelles)
Transcriptions de gènes dans les gonades et le foie	0,2 mg/L (mâles) 0,04 mg/L (femelles)	1 mg/L (mâles) 0,2 mg/L (femelles)

Acronyme : E2, 17 β -estradiol; T, testostérone; 11-KT, 11-kétotestostérone.

Wang *et al.* (2013) ont étudié l'effet du TDCPP sur le système endocrinien (thyroïde) des embryons du poisson zèbre. Les organismes d'essai ont été exposés à différentes concentrations de TDCPP (0,01 à 0,6 mg/L) de 2 heures à 144 heures après la fécondation. Les paramètres liés au comportement, les concentrations d'hormones thyroïdiennes dans le corps entier et les profils de transcription des gènes dans l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïde ont été étudiés (voir le Tableau 8.2). Un effet important sur le taux d'éclosion et de survie a été observé dans l'organisme d'essai à la suite d'une exposition à 0,6 mg/L. Une malformation importante ayant des incidences a été observée à une concentration encore plus faible, à 0,3 mg/L. Hormis les effets sur les paramètres liés au développement, les concentrations de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) dans le corps entier étaient très inférieures chez les poissons exposés à la substance aux concentrations de 0,05 et 0,3 mg/L, respectivement. Dix gènes associés à l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïde des embryons ou des larves du poisson zèbre ont également été étudiés; l'expression de l'ARN messager a été touchée dans huit de ces gènes à la suite d'une exposition au TDCPP à une concentration de 0,1 mg/L ou plus (Wang *et al.*, 2013).

Tableau 8.2. Effets d'une exposition de 14 jours au TDCPP sur le système endocrinien (thyroïde) des embryons de poissons zèbres (Wang *et al.*, 2013)

Paramètre	Concentration sans effet (mg/L)	Concentration minimale entraînant un effet (mg/L)
Taux d'éclosion	0,3	0,6 (un taux d'éclosion considérablement plus faible)
Taux de survie	0,3	0,6 (un taux de survie considérablement plus faible)
Fréquence	0,05	0,1 (une fréquence cardiaque

cardiaque		considérablement plus faible)
Poids corporel	0,01	0,05 (un poids corporel considérablement plus faible)
Malformation	0,01	0,3 (une incidence considérablement plus élevée du taux de malformation, de courbure rachidienne)
Concentration de T4	0,01	0,05 (considérablement plus faible)
Concentration de T3	0,1	0,3 (considérablement plus élevée)
Expressions de l'ARN messenger de dix gènes	0,05	0,1 (régulation positive importante)

Acronyme : T4, thyroxine; T3, triiodothyronine.

Dans une étude chronique, l'homéostasie des hormones thyroïdiennes et le développement neuronal ont été étudiés chez la descendance de poissons zèbres adultes exposés au TDCPP pendant trois mois (Wang *et al.*, 2015a) (tableau 8.3). Les effets sur le développement général de la première génération (F1) de larves de poissons zèbres, le contenu des hormones thyroïdiennes et l'expression des gènes associés au système nerveux ont été mesurés. En général, aucun effet important n'a été observé à une concentration de 0,004 mg/L (Wang *et al.* 2015a).

Tableau 8.3. Effets d'une exposition de trois mois au TDCPP sur le système endocrinien thyroïdien et la neurotoxicité pour le développement chez les embryons de poissons zèbres (Wang *et al.*, 2015a)

Critère d'effet toxicologique	Concentration sans effet (mg/L)	Concentration minimale entraînant un effet (mg/L)
Taux d'éclosion	0,004	0,02 (un taux d'éclosion considérablement plus faible)
Malformation	0,02	0,1 (une incidence bien plus importante)
Taux de survie	0,004	0,02 (un taux de survie considérablement plus faible)
Poids	0,02	0,1 (un poids corporel considérablement plus faible)
Concentration F0 T4	0,004	0,02 (considérablement plus faible)
Concentration F0 T3	0,02	0,1 (considérablement plus faible)
Œufs T4	0,02	0,1 (considérablement plus faible)
Œufs T3	0,1	Sans objet
F1 5-jaf T4	0,02	0,1 (considérablement plus faible)
F1 5-jaf T3	0,01	Sans objet
F1 10-jaf T4	0,004	0,02 (considérablement plus faible)
F1 10-jaf T3	0,02	0,1 (considérablement plus faible)
5 gènes associés au système nerveux	0,004	0,02 (une régulation négative considérable)
4 concentrations de neurotransmetteurs	0,004	0,02 (une concentration considérablement plus faible)

dans des larves F1 exposées au TDCPP		
Activité locomotrice	0,02	0,1 (une vitesse de nage considérablement plus faible)

Acronyme : F0 : poisson adulte; F1 : première génération; T4 : thyroxine; T3 : triiodothyronine; jaf : jours après fertilisation.

Dans une étude à plus long terme, les larves de poissons zèbres ont été exposées au TDCPP à des concentrations de 0, 0,004, 0,02 et 0,1 mg/L pendant 6 mois (Wang *et al.*, 2015b) (tableau 8.4). Les paramètres de développement ont été consignés au cinquième jour après fertilisation (jaf) pour la première génération (F1). Les taux d'éclosion, de survie et la croissance n'ont pas été modifiés de manière importante dans la F1 issue du poisson F0 exposé; toutefois, il y a eu une hausse importante de l'incidence de malformations dans les embryons F1 issus des parents exposés à 0,02 et 0,1 mg/L de TDCPP. Chez les poissons adultes (F0), il n'y avait pas de différence importante des taux de survie; toutefois, on a observé une baisse de poids corporel à la concentration la plus basse, soit 0,004 mg/L, avec d'autres paramètres de croissance touchés à une concentration supérieure ou égale à 0,2 mg/L.

Tableau 8.4. Effets d'une exposition de six mois au TDCPP sur le système endocrinien et effets sur la reproduction chez les embryons de poissons zèbres (Wang *et al.*, 2015b)

Critère d'effet toxicologique	Concentration sans effet (mg/L)	Concentration minimale entraînant un effet (mg/L)
Poids corporel (F0)	Sans objet	0,004 (un poids corporel considérablement plus faible)
Longueur	0,1	Sans objet
Rapport poids/longueur (F0)	0,004	0,2 (un rapport considérablement plus faible)
Poids des gonades/poids corporel (F0)	0,02 (mâle) 0,004 (femelle)	0,1 (mâle) (un rapport considérablement plus faible) 0,02 (femelle) (un rapport considérablement plus élevé)
Éclosion (F1)	0,1	Sans objet
Survie (F1)	0,1	Sans objet
Malformation (F1)	0,004	0,02 (une incidence considérable)
Production d'œufs	0,004	0,02 (une production considérablement plus faible)
Concentration d'estradiol dans le plasma (E2) et de testostérone (T) chez le poisson femelle	0,004	0,02 (une concentration considérablement plus élevée)

Concentration d'estradiol dans le plasma (E2) et de testostérone (T) chez le poisson mâle	0,1	Sans objet
4 niveaux de transcription des gènes dans le cerveau	Sans objet	0,004 (1 parmi 4 expressions génétiques évaluées)
4 niveaux de transcription des gènes dans le foie	0,004	0,02 (1 parmi 4 expressions génétiques évaluées)
9 niveaux de transcription des gènes dans les gonades	Sans objet	0,004 (1 parmi 9 expressions génétiques évaluées)

Acronyme : F0 : poisson adulte.

Dans une autre étude à long terme sur le TDCPP avec la même conception expérimentale, les larves de poissons zèbres ont été exposées au TDCPP à des concentrations de 0, 0,004, 0,02 et 0,1 mg/L pendant 6 mois (Wang *et al.*, 2015c) (tableau 8.5). Aucun effet sur le développement général des embryons/larves de poissons n'a été signalé. En plus des effets sur certains paramètres d'expression génétique, les concentrations de deux neurotransmetteurs étaient bien plus basses dans le cerveau des poissons femelles dans tous les groupes de test; toutefois, les concentrations de ces deux neurotransmetteurs n'ont pas été touchées dans le cerveau des poissons mâles quelle que soit la concentration du test. L'activité de l'acétylcholinestérase (en tant que biomarqueur pour la présence de neurotoxines et l'activité locomotrice n'ont pas été touchées chez tous les poissons adultes quelle que soit la concentration du test.

Tableau 8.5. Effets d'une exposition de six mois au TDCPP sur le système endocrinien et effets sur la reproduction chez les embryons de poissons zèbres (Wang *et al.*, 2015c)

Critère d'effet toxicologique	Concentration sans effet (mg/L)	Concentration minimale entraînant un effet (mg/L)
Développement (éclosion, malformation, survie, poids)	0,1	Sans objet
5 expressions génétiques dans le système nerveux des larves de	0,02	0,1 (une régulation positive importante pour 1 parmi 5 gènes évalués)

poissons zèbres		
5 expressions génétiques dans le système nerveux du poisson zèbre adulte	0,004	0,02 (une régulation négative importante)
α1-tubuline dans le cerveau du poisson	0,004 (femelle) 0,02 (mâle)	0,02 (femelle) 0,1 (mâle) (une production considérablement plus faible)
Protéine de base de la myéline dans le cerveau du poisson	0,004 (femelle) 0,1 (mâle)	0,02 (femelle) (une production considérablement plus faible) Ne s'applique pas aux mâles
Dopamine et sérotonine dans le cerveau du poisson femelle	Sans objet	0,004 (une concentration considérablement plus faible)
Dopamine et sérotonine dans le cerveau du poisson mâle	0,1	Sans objet
Activité de l'acétylcholinestérase chez le poisson adulte	0,1	Sans objet
Activité locomotrice	0,1	Sans objet

Dans une étude dirigée par Liu *et al.* (2013) visant à étudier les effets du TDCPP sur les embryons et les larves du poisson zèbre, on n'a observé aucun changement dans le taux après éclosion sur 72 heures ou dans le taux de survie après éclosion sur 120 heures chez les organismes d'essai, avec une exposition à une concentration de substance de 4 mg/L ou moins. Aucune malformation n'a été observée après une exposition à 2 mg/L de TDCPP, qui constituait la concentration la plus élevée utilisée dans la deuxième partie de cette étude (Liu *et al.*, 2013). En outre, il a été déterminé que le TDCPP influait sur l'expression de l'ARN messager associé à six réseaux de gènes de récepteurs à une très faible concentration (0,02 mg/L).

Dans une étude visant à évaluer la toxicité manifeste et le comportement dans les premiers stades de la vie d'un poisson zèbre (*Danio rerio*), les organismes d'essai ont été exposés à 0,033 à 100 µM de TCPP et de TDCPP pendant 0 à 5 jours après la fertilisation (jaf) (Dishaw *et al.*, 2014). Une mortalité importante et de graves malformations ont été observées à partir du 6^e jaf chez les poissons exposés au TDCPP à une concentration de 10 µM (l'équivalent de 4,3 mg/L); toutefois, il n'y avait aucune mortalité ni aucune tératogénicité chez les poissons exposés au TCPP. L'activité de nage larvaire a été utilisée pour évaluer les effets neurocomportementaux. Les larves exposées au TCPP (100 µM, l'équivalent de 33 mg/L) étaient hyperactives durant la photophase, même si leur capacité à nager n'était pas touchée comme l'indiquait une activité normale durant la scotophase. Le TDCPP a entraîné une

hyperactivité durant la photophase (5,6 µM, l'équivalent de 2,41 mg/L) et la scotophase (3,14 µM, l'équivalent de 1,35 mg/L) chez les organismes d'essai.

D'après les conclusions signalées dans les études susmentionnées, le potentiel du TCPP à avoir une incidence sur le système hormonal des organismes aquatiques est plus faible que pour le TDCPP. Dans le cas du TDCPP, les concentrations les plus faibles entraînant un effet et qui démontrent certains effets sur le système endocrinien se situent à des niveaux inférieurs à ceux qui, d'après les observations, entraînent des effets dans les essais de toxicité standards, qui évaluent les paramètres tels que la survie, la reproduction et la croissance.

Pour les besoins de l'évaluation des risques, les données relatives aux paramètres découlant des études *in vitro*, qui présentent un lien avec les effets au niveau des organismes, ont été prises en compte pour caractériser les effets de ces deux substances.

8.1.1.3 Sélection de la valeur critique de toxicité pour les organismes aquatiques

Les études clés de toxicité pour les organismes aquatiques sont résumées dans le Tableau 8.3 et sont à prendre en compte afin de sélectionner une valeur critique de toxicité pour les deux substances.

Tableau 8.3. Principales études sur la toxicité pour les organismes aquatiques prises en compte pour la sélection d'une valeur critique de toxicité pour l'eau

Substance	Organisme d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
TCPP	Tête-de-boule <i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ de 96 heures	51	Mobil, 1985
TCPP	Algues d'eau douce <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE ₅₀ de 72 heures (taux de croissance)	88	Wildlife International, 2005b
TDCPP	Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i>	CL ₅₀ de 96 heures	1,1	SafePharm Laboratories, 1993
TDCPP	Algues d'eau douce <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE ₅₀ de 72 heures (taux de croissance)	4,6	Wildlife International, 2005c
TDCPP	Poisson zèbre <i>Danio rerio</i>	Survie de 6 jours	0,6 ^a	Wang <i>et al.</i> , 2013
TDCPP	Poisson zèbre <i>Danio rerio</i>	CE ₁₀ de 6 jours ^b (malformation)	0,3 ^a	Wang <i>et al.</i> , 2013
TDCPP	Poisson zèbre <i>Danio rerio</i>	CSEO de 90 jours (taux de survie et	0,004	Wang <i>et al.</i> 2015a

		d'éclosion)		
TDCPP	Poisson zèbre <i>Danio rerio</i>	CSEO de 180 jours (malformation)	0,004	Wang <i>et al.</i> 2015b

^a La concentration d'essai la plus faible à laquelle un effet important a été observé.

^b Une incidence de malformation de 10 % chez les organismes d'essai a été estimée à partir de la figure 6 dans Wang *et al.*, 2013.

En tant que valeur de toxicité pour les organismes aquatiques la plus faible déterminée pour le TCPP, la CL₅₀ de 96 heures de 51 mg/L concernant la tête-de-boule a été sélectionnée comme étant la valeur critique de toxicité (VCT), puis utilisée pour calculer une concentration estimée sans effet (CESE) pour le TCPP (Tableau 8.4).

Pour le TDCPP, aucun effet sur la survie et l'éclosion des embryons de poisson zèbre ni aucune incidence de malformation n'a été signalé chez les poissons exposés à la substance à une concentration de 0,004 mg/L dans les études à long terme. Par conséquent, la CSEO chronique = 0,004 mg/L a été choisie comme VCT et utilisée pour calculer une CESE pour cette substance (Tableau 8.4).

Étant donné que l'ensemble de données disponible pour le TCPP et le TDCPP incluait diverses espèces d'organismes aquatiques, un facteur d'évaluation de 30 a été appliqué aux fins d'extrapolation à partir des concentrations avec effet aigu pour obtenir des CESE (voir le Tableau 8.4).

Tableau 8.4. VCT et CESE aquatiques pour le TCPP et le TDCPP

Substance	VCT (mg/L)	FE	CESE (mg/L)
TCPP	CL ₅₀ de 96 heures = 51	30 ^a	1,7
TDCPP	CSEO de 90 jours (taux de survie et d'éclosion) = 0,004	3 ^b	0,0013

^a Un facteur d'évaluation (FE) de 30 est appliqué pour calculer une concentration estimée sans effet (CESE) à long terme en tenant compte du nombre d'organismes et d'espèces dans l'ensemble de données disponible.

^b Un FA de 3 est appliqué pour calculer une concentration estimée sans effet (CESE) à partir de données de toxicité à long terme, en tenant compte du nombre d'organismes et d'espèces dans l'ensemble de données disponible.

8.1.2 Toxicité pour les organismes vivant dans les sédiments

On n'a relevé aucune donnée de toxicité dans les sédiments pour le TCPP. Étant donné que le TCPP et le TDCPP ont démontré différents niveaux de toxicité sur les organismes aquatiques et des effets sur le système endocrinien, on considère qu'il ne convient pas de déterminer l'effet du TCPP sur les organismes vivant dans les sédiments par l'intermédiaire d'une lecture croisée. Par conséquent, la CESE n'est pas calculée pour le TCPP dans ce milieu.

Des données sur la toxicité dans les sédiments ont été recensées pour le TDCPP. Dans quelques études portant sur l'exposition chronique des moucherons au TDCPP, les

CE₅₀ de 28 jours déclarées varient de 16 à plus de 71 mg/kg poids sec (ps); les CSEO déclarées varient de 3,9 à 71 mg/kg ps (Wildlife International, 2006b, 2006c, 2006d).

Après examen des données empiriques, la CE₅₀ de 28 jours (apparition des moucheron) de 16 mg/kg ps a été sélectionnée en tant que VCT pour le TDCPP. Une teneur en carbone organique de 5,3 % ayant été déclarée dans cette étude, la VCT a été ajustée par rapport à la teneur en carbone organique standard de 4 % avant de calculer la CESE. Un facteur d'évaluation de 50 a été utilisé pour calculer la CESE, afin d'extrapoler une concentration estimée sans effet à partir d'un paramètre d'effet chronique et pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique. Cela donne une CESE dans les sédiments de 0,24 mg/kg ps pour le TDCPP.

8.1.3 Toxicité pour les organismes vivant dans le sol

Des études de toxicité ont été dirigées sur les lombrics afin d'étudier les effets du TCPP et du TDCPP sur les organismes du sol. Après avoir exposé les lombrics (*Eisenia foetida*) à ces substances pendant une période allant jusqu'à huit semaines, les CE₅₀, CL₅₀ et les CSEO ont été déclarés (SafePharm Laboratories, 1996b et 1996c; Phytosafe, 2003a et 2004a). Ces valeurs ont été résumées dans le Tableau 8.5

Deux études ont examiné la toxicité du TCPP et du TDCPP sur les plantes terrestres. Dans une étude, le blé (*Triticum aestivum*), la moutarde (*Sinapis alba*) et la laitue (*Lactuca sativa*) ont été exposés au TCPP pendant 21 jours et les effets sur le poids sec des plantes et la levée des plantules ont été étudiés à la fin de l'expérience (Phytosafe, 2003b). La CSEO la plus faible de l'étude était de 17 mg/kg ps pour la levée des plantules de la laitue. Dans une autre étude, le blé (*Triticum aestivum*), la moutarde (*Sinapis alba*) et le trèfle rouge (*Trifolium pratense*) ont été exposés au TDCPP et les effets sur l'émergence et la croissance des plantes ont été évalués (Phytosafe, 2004b). La CSEO la plus faible dans cette étude était de 19,3 mg/kg ps pour la levée des plantules de la laitue.

Les résultats des principales études de toxicité dans le sol sont résumés dans le Tableau 8.5 ci-dessous.

Tableau 8.5. Principales études sur la toxicité dans le sol prises en compte pour la sélection d'une valeur critique de toxicité pour le sol

Substance	Organisme d'essai	Paramètre	Valeur (mg/kg ps)	Référence
TCPP	Lombrics <i>Eisenia foetida</i>	CL ₅₀ de 14 jours	97	SafePharm Laboratories, 1996b
TCPP	Lombrics <i>Eisenia foetida</i>	CSEO de 14 jours (mortalité)	32	SafePharm Laboratories, 1996b
TCPP	Lombrics <i>Eisenia foetida</i>	CE ₅₀ de 56 jours (reproduction)	71	Phytosafe, 2003a

T CPP	Lombrics <i>Eisenia foetida</i>	CSEO de 56 jours (reproduction)	53	Phytosafe, 2003a
T CPP	Laitue <i>Lactuca sativa</i>	CSEO de 21 jours (émergence)	17	Phytosafe, 2003b
TDCPP	Lombrics <i>Eisenia foetida</i>	CL ₅₀ de 14 jours	130	SafePharm Laboratories, 1996c
TDCPP	Lombrics <i>Eisenia foetida</i>	CSEO de 14 jours (mortalité)	100	SafePharm Laboratories, 1996c
TDCPP	Lombrics <i>Eisenia foetida</i>	CE ₅₀ de 57 jours (reproduction)	67	Phytosafe, 2004a
TDCPP	Lombrics <i>Eisenia foetida</i>	CSEO de 57 jours (reproduction)	9,6	Phytosafe, 2004a
TDCPP	Eutréma d'Edwards <i>Sinapis alba</i>	CSEO de 19 jours (émergence)	19,3	Phytosafe, 2004b

La CE₅₀ de 56 jours de 71 mg/kg ps et la CE₅₀ de 57 jours de 67 mg/kg ps étaient considérées comme les VCT pour le T CPP et le TDCPP, respectivement. Des teneurs en carbone organique ayant été déclarées dans ces études, les VCT ont été ajustées par rapport à la teneur en carbone organique standard de 2 % avant de calculer la CESE.

Un facteur d'évaluation de 50 a été utilisé pour calculer les CESE des deux substances, afin d'extrapoler une concentration estimée sans effet à partir d'un paramètre d'effet sublétal chronique et pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique. Les résultats sont présentés dans le Tableau 8.6 ci-dessous.

Tableau 8.6. Valeurs critiques de toxicité (VCT) pour le sol et CESE pour le T CPP et le TDCPP

Substance	VCT (mg/kg ps)	Teneur en CO (%)	FE	CESE (mg/kg ps)
T CPP	CE ₅₀ de 56 jours = 71	1,4	50	2,03
TDCPP	CE ₅₀ de 57 jours = 67	10	50	0,27

8.1.4 Toxicité pour les oiseaux et les mammifères

Les études *in vitro* et *in ovo* sur le T CPP et le TDCPP ont été dirigées pour étudier leur neurotoxicité, leur cytotoxicité et les effets génétiques; les constatations fournissent des détails sur la réactivité chimique et le mode d'action. On note que les niveaux d'exposition utilisés dans ces études sont supérieurs de plusieurs ordres d'importance aux concentrations des deux substances mesurées dans l'environnement canadien (c.-

à-d. eau et œufs). Par conséquent, les effets observés dans les expériences en laboratoire ne devraient pas l'être à l'état sauvage d'après leurs niveaux d'événements environnementaux. Par conséquent, les données de toxicité provenant des études *in vitro* ou *in ovo* n'ont pas été utilisées dans l'analyse du quotient de risque pour ces substances.

8.1.4.1 Neurotoxicité

Le T CPP et le TDCPP ont démontré de faibles niveaux d'effet neurotoxique sur les poules et les mammifères. Les détails sont présentés dans les sections 9.2.1.7 et 9.2.2.6.

8.1.4.2 Effets sur le système endocrinien

Les effets sur le système endocrinien pour ces deux substances ont été évalués *in ovo* et *in vitro*.

Dans une étude dirigée avec des cultures primaires de cellules neuronales aviaires, Crump *et al.* (2012) ont déclaré une cytotoxicité du TDCPP plus élevée que celle du T CPP. Les effets sur les expressions de l'ARN messager en association avec une variété de fonctions biologiques ont été étudiés. Les deux substances peuvent démontrer un effet sur la transcription des gènes liés à la voie des hormones thyroïdiennes à 10 µM ou plus (équivalent à 3,3 mg/L et 4,3 mg/L, respectivement) (Crump *et al.*, 2012).

Dans une étude de toxicité *in ovo* (Farhat *et al.*, 2013), du T CPP et du TDCPP ont été injectés séparément dans des œufs de poulet et les concentrations les plus élevées utilisées étaient de 51 600 et 45 000 ng/g poids humide (ph) d'œufs, respectivement. On n'a observé aucune réaction létale, quelles que soient les doses de traitement des substances. Seul le TDCPP a fortement réduit les niveaux de T4 dans le plasma à une concentration de 7 640 ng/g et plus. De plus, on n'a observé aucun effet sur le bêcheage des embryons de poulet; toutefois un retard dans le bêcheage a été observé dans des groupes de concentration plus élevée des deux substances, à 9 240 ng/g et plus pour le T CPP et à 7 640 ng/g et plus pour le TDCPP. Le développement embryonnaire (longueur du tarse, masse embryonnaire, longueur de la tête et du bec et taille de la vésicule biliaire) a été perturbé par les deux substances d'essai à la concentration la plus élevée. On note que les niveaux d'exposition dans les études susmentionnées sont bien plus élevés que les concentrations mesurées dans les œufs d'oiseaux, à savoir moins de 6,7 ng/g pour le T CPP et jusqu'à 0,17 pour le TDCPP présents dans l'environnement (Chen *et al.*, 2012; Leonards *et al.*, 2011).

Dans une étude de 21 jours, des crécerelles d'Amérique captives ont été nourries avec du T CPP et du TDCPP (et d'autres produits ignifuges organophosphorés) avec une dose identique de 22 ng de produits ignifuges organophosphorés/g p.c. par jour (Fernie *et al.*, 2015). L'exposition à ces deux substances n'avait pas d'effet significatif sur la masse corporelle ou le gain pondéral temporel des organismes d'essai. Ces deux substances n'ont pas été détectées dans les tissus, ce qui laisse entendre un métabolisme rapide. Cependant, on a observé certains effets biologiques (p. ex. le

rapport albumine-globuline dans le plasma) chez les crécelles exposées au TCPP et au TDCPP. En outre, on a observé des effets sur les concentrations de triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4) dans le plasma ainsi que des changements dans la structure de la thyroïde et les activités enzymatiques connexes chez les organismes d'essai exposés au TCPP et au TDCPP (Fernie *et al.*, 2015).

Des études *in vitro* ont été dirigées à l'aide de cellules mammaliennes pour évaluer les effets du TCPP et du TDCPP sur le système endocrinien (Follmann et Wober, 2006; Kojima *et al.*, 2013). Les détails sont abordés dans les sections 9.2.1.6 et 9.2.2.4.

8.1.4.3 Effets génétiques

Les effets génétiques ont été également évalués dans l'étude de Farhat *et al.* (2013). Parmi les neuf transcriptions sur l'ARN messenger étudiées, des effets des deux substances sur certaines expressions génétiques ont été observés uniquement aux concentrations les plus élevées de TCPP et de TDCPP, à 51 600 et 45 000 ng/g poids humide (ph) d'œufs, respectivement (Farhat *et al.*, 2013). Farhat *et al.* (2013) indiquent que les faibles concentrations de résidus dans les tissus relatives aux doses injectées peuvent être dues au métabolisme rapide du TCPP et du TDCPP dans les embryons de poulet, ce qui concorde avec l'observation faite dans les études sur les rats, qui démontrent que la majorité des doses de TCPP et de TDCPP ont été éliminées rapidement dans les quelques jours qui ont suivi l'administration (Lynn *et al.*, 1980; Minegishi *et al.*, 1988).

Dans le cadre de la même étude sur la cytotoxicité et l'expression de l'ARN messenger dans les cultures de cellules aviaires (Crump *et al.*, 2012), les deux substances ont perturbé la transcription des gènes associés au métabolisme xénobiotique (CYP2H1), à la voie des hormones thyroïdiennes et au métabolisme lipidique (L-FABP et HRSP14- α), ainsi qu'à la croissance (IGF-1). Les deux substances ont démontré une régulation positive de la plupart des gènes étudiés à une concentration de 10 μ M (équivalent à 3,3 mg/L et 4,3 mg/L pour le TCPP et le TDCPP, respectivement), à l'exception du TDCPP qui a démontré un effet sur l'expression de l'ARN messenger d'un gène associé au métabolisme lipidique (L-FABP) à toutes les concentrations d'essai (0,01 μ M et plus, équivalent à 0,0043 mg/L et plus).

8.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement

8.2.1 Concentrations environnementales mesurées

8.2.1.1 Données de surveillance environnementale pour le Canada

Il existe plusieurs études déclarant des concentrations dans l'environnement pour le TCPP et le TDCPP au Canada. Certaines de ces études ont mesuré les isomères individuels du TCPP (p. ex. ceux que l'on retrouve dans des produits commerciaux). Dans ces études, les concentrations mesurées ont été déterminées pour le TCPP lui-même ou pour la somme des isomères dans les échantillons environnementaux. Quelques autres études n'ont pas abordé les isomères dans leurs rapports. Étant donné la prédominance du TCPP et la proportion considérablement plus faible de ses

isomères de chaîne dans la plupart des produits commerciaux, ainsi que leur devenir semblable dans l'environnement, on considère que les concentrations mesurées déclarées dans les études de surveillance de l'environnement conviennent pour caractériser la présence de TCPP dans l'environnement, même en l'absence de renseignements sur les isomères du TCPP.

Des détails sont présentés dans le document d'Environnement Canada et de Santé Canada (2014) et les principales constatations sont résumées comme suit.

Des niveaux élevés de TCPP et de TDCPP ont été déclarés dans l'air, d'après des échantillons prélevés sur le lac Supérieur à une concentration de 1,35 ng/m³ pour le TCPP et de 0,034 ng/m³ pour le TDCPP au cours de l'année 2005 (Shoeib et Jantunen, 2013), et plus récemment dans l'Arctique canadien, entre 0,075 et 0,145 ng/m³ pour le TCPP et à 0,005 ng/m³ pour le TDCPP (Jantunen *et al.*, 2013a). Dans une étude récente, le TCPP et le TDCPP ont été déclarés à 0,67 ng/m³ et à 0,15 ng/m³, respectivement, dans des échantillons d'air prélevés à Toronto au cours de l'année 2012 (Shoeib *et al.*, 2014). On a pu observer que les deux substances étaient associées aux particules aériennes dans ces études (Shoeib et Jantunen, 2013; Jantunen *et al.*, 2013a; Shoeib *et al.*, 2014).

D'après de récentes études environnementales, les deux substances sont présentes dans les effluents des systèmes de traitement des eaux usées et dans l'eau de surface (rivières et lacs) en Ontario. Le TCPP et le TDCPP ont été détectés dans des échantillons prélevés aux usines de traitement des eaux usées à Burlington et à Hamilton (Andresen *et al.*, 2007). Les concentrations les plus élevées ont été déclarées à 78 ng/L et à 35 ng/L pour le TCPP et le TDCPP, respectivement. Quelques études ont fourni des niveaux de TCPP et de TDCPP dans les eaux de surface canadiennes (Jantunen *et al.*, 2013b; Venier *et al.*, 2014). Des concentrations de TCPP et de TDCPP dans l'eau de surface ont été signalées dans des échantillons recueillis entre octobre 2010 et décembre 2011 dans 13 affluents de Toronto qui se déversent dans le lac Ontario; toutefois, le nombre d'échantillons prélevés à chaque affluent n'a pas été précisé (Jantunen *et al.*, 2013b). Pour le TCPP, les concentrations moyennes dans les 13 affluents variaient de 26 ng/L à 844 ng/L avec les deux concentrations les plus élevées de 1 839 ng/L et de 853 ng/L. Pour le TDCPP, les concentrations moyennes dans les 13 affluents variaient de 2 ng/L à 126 ng/L avec les deux concentrations les plus élevées de 1 437 ng/L et de 581 ng/L (Jantunen *et al.*, 2013b). L'eau de surface mesurée à différents endroits autour des autres Grands Lacs (lacs Huron, Érié et Michigan) contenait des concentrations moyennes comprises entre 0,87 et 4 ng/L de TDCPP et entre 2,6 et 12 ng/L du TCPP (Venier *et al.*, 2014).

Aucune donnée n'a été déterminée pour les concentrations de TCPP ou de TDCPP dans le sol ou les sédiments au Canada.

McGoldrick *et al.* (2014) ont produit un rapport sur les niveaux de six produits ignifuges organophosphorés dans le corps entier homogénéisé de la truite grise et du doré jaune provenant de 16 plans d'eau à l'échelle du Canada, à savoir des lacs nordiques

éloignés soumis à une influence humaine minimale (p. ex. lac Kusawa) aux lacs situés dans des régions fortement peuplées soutenant des activités agricoles et industrielles intenses (p. ex. lac Ontario). Le TCPP et le TDCPP ont été détectés au-dessus de leurs limites respectives de quantification (0,23 ng/g ph pour le TCPP et 0,11 ng/g ph pour le TDCPP) dans seulement une truite grise individuelle provenant du Grand lac de l'Ours dans les Territoires du Nord-Ouest. Les concentrations faibles à non détectables de TCPP et de TDCPP dans les poissons sont probablement dues à la décomposition métabolique.

Chen *et al.* (2012) ont déclaré des niveaux de produits ignifuges organophosphorés dans les œufs de Goéland argenté recueillis sur l'île Channel-Shelter (lac Huron) en 2010. Les concentrations de TCPP ont été détectées au-dessus de la limite de détection dans 12 des 13 échantillons et la concentration la plus élevée a été déclarée à 4,1 ng/g ph. Les concentrations de TDCPP ont été détectées au-dessus de la limite de détection dans 2 des 13 échantillons et la concentration la plus élevée a été déclarée à 0,17 ng/g ph (Chen *et al.*, 2012).

Dans une autre étude, 16 esters d'organophosphate ont été examinés chez les Goélands argentés femelles (*Larus argentatus*) et leurs œufs provenant d'un site de colonie du lac Huron (Greaves et Letcher, 2014). Le TCPP et le TDCPP ont été tous les deux détectés dans le jaune d'œuf séparé et l'albumine dans les mêmes proportions que celles déclarées par Chen *et al.* (2012). Parmi six parties du corps (graisse, muscle, globules rouges, plasma sanguin, foie et cerveau), le TCPP a été détecté uniquement dans les tissus adipeux et musculaires, avec une concentration plus importante dans la graisse ($2,31 \pm 1,64$ ng/g ph), tandis que le TDCPP a été décelé dans les six parties du corps, avec la plus forte concentration observée dans les muscles ($5,04 \pm 3,69$ ng/g ph) (Greaves et Letcher, 2014). Les mesures de TCPP et de TDCPP dans les œufs issues de ces études (Chen *et al.*, 2012; Greaves et Letcher, 2014) indiquent que des reproducteurs se trouvent près des zones urbaines fortement peuplées.

Su *et al.* (2014) ont analysé des échantillons de plasma provenant des Goélands argentés qui ont été prélevés sur l'île Chantry (lac Huron). Puisque les triesters d'organophosphate devraient se dégrader en diesters d'organophosphate, une analyse du BCPP et du GDCPP a également été incluse dans l'étude (Su *et al.*, 2014). Le TCPP et le BCPP n'ont pas été détectés dans l'un ou l'autre des six échantillons de plasma. Toutefois, le TDCPP a été décelé dans la moitié des échantillons de plasma et les concentrations mesurées variaient de 0,11 à 0,41 ng/g ph. Concernant le BDCPP, il a été observé dans les six échantillons de plasma et les concentrations mesurées variaient de 0,72 à 3,49 ng/g ph, montrant ainsi le métabolisme du TDCPP.

Dans un rapport non publié, de faibles concentrations de TCPP (0,9 à 5,5 ng/g ph) et de TDCPP (0,3 à 1,0 ng/g ph) dans le plasma ont été signalées chez des oisillons de faucon pèlerin (*Falco peregrinus*) (cité dans Fernie *et al.*, 2015).

8.2.1.2 Données de surveillance environnementale pour d'autres pays

Le TCPP et le TDCPP ont également été mesurés dans l'air ambiant, les systèmes aquatiques, les sols, les sédiments, les plantes et le biote aquatique dans d'autres pays (annexe B2, Environnement Canada, Santé Canada, 2014). Des écarts dans les concentrations déclarées de TCPP et de TDCPP peuvent découler des différents niveaux d'utilisation des produits contenant du TCPP et du TDCPP (Sundkvist *et al.*, 2010).

Des concentrations de produits ignifuges organophosphorés dans les influents et les effluents des usines de traitement des eaux usées ont été déclarées dans quelques études de suivi environnemental (van der Venn et de Boer, 2012; Bendz *et al.*, 2005). Les résultats ont indiqué une mauvaise efficacité d'élimination par le traitement des eaux usées aussi bien pour le TCPP que pour le TDCPP aux usines de traitement des eaux usées en Espagne, en Allemagne, en Norvège, en Suède et au Japon. (Environnement Canada, Santé Canada, 2014). Ces renseignements sont pris en compte pour estimer les rejets de TCPP et de TDCPP dans l'environnement.

8.2.2 Scénarios d'exposition et concentrations environnementales estimées (CEE) au Canada

Malgré les déclarations de quelques concentrations mesurées de TCPP et de TDCPP dans les eaux de surface canadiennes, les données disponibles ne sont pas prises en compte pour refléter l'usage à l'échelle du Canada. Pour les besoins de cette évaluation préalable, les concentrations dans l'environnement de TCPP et de TDCPP associées aux utilisations industrielles et à l'utilisation de produits de consommation sont estimées d'après les renseignements disponibles, y compris les quantités d'utilisation, les taux de rejets estimés et les caractéristiques de l'environnement récepteur. Des renseignements sont fournis dans les sections suivantes.

8.2.2.1 CEE du TCPP et du TDCPP dans le milieu aquatique dues à des utilisations industrielles

Les utilisations industrielles de TCPP et de TDCPP comprennent la fabrication de mousses de polyuréthane et de polyisocyanurate. Une exposition aquatique au TCPP et au TDCPP est estimée, en supposant que les deux substances sont rejetées au cours des activités industrielles vers un système d'assainissement qui rejette ses effluents dans un plan d'eau de surface récepteur. Les concentrations des substances dans les eaux réceptrices près du point de rejet de l'usine de traitement des eaux usées sont utilisées comme concentrations environnementales estimées (CEE), qui sont ensuite utilisées dans la caractérisation du risque des substances en milieu aquatique.

La CEE aquatique due aux rejets par les activités industrielles ($C_{\text{eau-ind}}$) peut être calculée à l'aide de l'équation suivante.

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

où

- C_{eau-ind} : concentration en milieu aquatique due aux rejets industriels, en mg/L
- Q : quantité de substance totale utilisée chaque année sur un site industriel, en kg/an
- L : pertes dans les eaux usées, fraction
- R : taux d'élimination du système de traitement des eaux usées, fraction
- N : nombre de jours de rejets annuels, en jour/an
- F : débit de l'effluent du système d'assainissement des eaux usées, en m³/jour
- D : facteur de dilution dans l'eau réceptrice, sans dimension

Étant donné que le TCPP et le TDCPP sont utilisés par des installations industrielles et qu'ils devraient être rejetés dans l'eau, plusieurs scénarios prudents de rejets industriels en milieu aquatique ont été élaborés pour couvrir une gamme d'activités industrielles potentielles diverses au Canada. Les scénarios incluent le mélange de polyole et la fabrication de mousses de polyuréthane et de polyisocyanurate. Des renseignements provenant de différentes installations prises en compte ont été recueillis, et les scénarios ont reflété des pratiques et des conditions prévues, y compris le type de traitement des eaux usées, les rejets directs ou indirects dans les milieux récepteurs, et l'environnement récepteur.

Les valeurs d'entrée permettant d'estimer les concentrations aquatiques de TCPP et de TDCPP issues des activités industrielles sont résumées dans le Tableau 8.7.

Tableau 8.7. Sommaire des valeurs d'entrée utilisées pour estimer les concentrations aquatiques de TCPP et de TDCPP issues des activités industrielles

Paramètre	Valeur d'entrée pour le TCPP	Valeur d'entrée pour le TDCPP
Quantité utilisée par site (kg)	100 000 à 2 000 000 (ECCC 2013-2014).	10 000 à 200 000 (ECCC 2013-2014).
Pertes dans les eaux usées (%) ^a	0,0011 à 0,3	0,0011
Efficacité d'élimination du système de traitement des eaux usées sur place (%) ^b	0	0
Efficacité d'élimination du système de traitement des eaux usées hors site (%)	0 (van der Veen et de Boer, 2012)	13 (ASTreat, 2006)
Nombre de jours de rejets annuels (jours/an) ^c	200 – 250	250
Débit de l'effluent du système d'assainissement des eaux usées, en	4 210 à 2 100 000	2 908 à 2 100 000

Paramètre	Valeur d'entrée pour le TCPP	Valeur d'entrée pour le TDCPP
m ³ /jour		
Facteur de dilution (–) ^d	1 à 10	1 à 10

^a 0,0011 % représente 0,00006 % provenant de la maturation et de l'entreposage aux sites de production de la mousse et 0,0005 % provenant d'un traitement supplémentaire pour le TCPP et le TDCPP (EURAR, 2008a et 2008b); 0,3 % correspond à l'hypothèse standard pour le nettoyage des contenants servant au mélange de grands volumes, uniquement applicable au TCPP.

^b Aucun traitement des eaux usées hors site n'est prévu.

^c Les renseignements propres au site disponibles dans les données de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) sont utilisés; autrement, une période standard de 250 jours est prise en compte pour les substances produites en grande quantité (Commission européenne, 2003).

^d En général, le facteur de dilution correspond au ratio entre le débit de l'environnement récepteur et le débit de l'usine de traitement des eaux usées propre au site. Lorsque le facteur de dilution était supérieur à 10, une valeur maximale par défaut de 10 a été utilisée.

En tenant compte des renseignements ci-dessus, les CEE dans l'eau de surface sont calculées comme suit : $2 \times 10^{-6} - 0,12$ mg/L pour le TCPP et $1 \times 10^{-7} - 2 \times 10^{-4}$ mg/L pour le TDCPP.

8.2.2.2 CEE du TCPP et du TDCPP dans le milieu aquatique découlant des eaux usées de lavage attribuables à l'utilisation de produits de consommation

Outre les sources industrielles, le TCPP et le TDCPP peuvent être rejetés dans l'environnement à partir des articles manufacturés et des produits de consommation. Pour les émissions issues des produits de consommation, l'Union européenne a déclaré que la perte totale de TCPP ou TDCPP dans l'air et les eaux usées au cours de la vie utile intérieure ne devrait pas être supérieure à 0,25 %; la perte dans les eaux usées au cours de la vie utile extérieure devrait être de 0,75 % ou moins par an pour les deux substances; les mousses en fin de vie utile seront éliminées dans les sites d'enfouissement et les rejets devraient être négligeables (EURAR, 2008a et 2008b).

La présence de TCPP et de TDCPP dans les échantillons d'air intérieur et de poussière au Canada et dans d'autres pays soutient fortement le fait que les produits de consommation rejettent ces deux substances dans l'environnement canadien (voir les sections 9.1.1.2 et 9.1.13). Les vêtements et la poussière récupérée dessus peuvent créer une voie pour le TCPP et le TDCPP rejetés à partir des articles manufacturés ménagers dans les systèmes de traitement des eaux usées à la suite d'une activité de lavage (Schreder et La Guardia, 2014).

Schreder et La Guardia (2014) ont mesuré les concentrations moyennes de TCPP et TDCPP dans les eaux usées de lavage échantillonnées dans 20 habitations au nord-

ouest des États-Unis entre 2011 et 2012. Les concentrations moyennes de TCPP et de TDCPP dans les eaux usées de lavage ont été mesurées à 0,1 mg/L et à 0,018 mg/L (au départ déclarées à 100 000 ng/L et à 17 900 mg/L), respectivement (Schreder et La Guardia, 2014). On note que les concentrations mesurées des deux substances dans les eaux usées de lavage sont inférieures à leurs limites d'hydrosolubilité.

Les concentrations de TCPP et de TDCPP dans l'influent et l'effluent de deux usines de traitement des eaux usées locales desservant ces maisons ont également été rapportées dans cette étude (Schreder et La Guardia, 2014). Ces usines de traitement des eaux usées reçoivent plus de 80 % de leurs volumes entrants de ménages, avec des rejets de produits ignifuges inconnus provenant des sources industrielles restantes. À l'aide des proportions d'influents prévues à partir des eaux usées de lavage et des ménages, les auteurs ont déterminé que les eaux usées de lavage pourraient constituer la principale source de produits ignifuges organiques dans ces stations de traitement des eaux usées (Schreder et La Guardia, 2014).

On considère que les données sur les eaux usées de lavage dans le nord-est des États-Unis de l'étude de Schreder et La Guardia (2014) sont suffisamment représentatives pour créer un scénario d'exposition pertinent au Canada. On peut donc estimer les niveaux d'exposition au TCPP et au TDCPP dans les eaux de surface (CEE) en fonction des rejets de ces substances à partir de l'utilisation des articles manufacturés par l'intermédiaire des eaux usées de lavage.

Environnement Canada indique que l'utilisation journalière moyenne d'eau domestique est de 343 L/jour par Canadien, dont 20 % sont représentés par le lavage (Environnement Canada, 2013). Cette valeur, multipliée par 365 jours/an, 35 540 400 Canadiens (Statistique Canada, 2014) et les concentrations moyennes de TCPP et de TDCPP dans les eaux usées de lavage déclarées ci-dessus (Schreder et La Guardia, 2014), donnent des rejets nationaux estimés de TCPP et de TDCPP découlant de l'utilisation de produits de consommation dans les eaux usées de lavage de 88 929 kg/an et de 15 918 kg/an, respectivement.

Les concentrations dans l'environnement de TCPP et de TDCPP près des points de décharge des stations de traitement des eaux usées ont été calculées de façon probabilistique, supposant 365 jours d'utilisation, que 100% des rejets proviennent de produits de consommation et la même efficacité de traitement des eaux usées que ce qui a été utilisé plus haut pour les scénarios industriels. Les 5^e et 95^e centiles découlant de l'utilisation de produits de consommation variaient de $7,7 \times 10^{-4}$ à $1,3 \times 10^{-2}$ mg/L pour le TCPP et de $1,2 \times 10^{-4}$ à $2,2 \times 10^{-3}$ mg/L pour le TDCPP.

Dans le cas du TCPP, la CEE la plus élevée associée aux rejets découlant des utilisations industrielles (0,12 mg/L) dépasse la valeur la plus forte issue des rejets liés à l'utilisation de produits de consommation ($1,3 \times 10^{-2}$ mg/L), ce qui concorde avec l'hypothèse que les sources ponctuelles industrielles entraînent les plus fortes concentrations localisées dans l'environnement.

À l'inverse pour le TDCPP, la valeur de CEE la plus élevée associée aux rejets découlant des utilisations industrielles ($1,6 \times 10^{-4}$ mg/L) était inférieure d'environ un ordre d'importance à la CEE au 95^e centile en raison des rejets par les eaux usées de lavage ($2,2 \times 10^{-3}$ mg/L), ce qui met en évidence l'importance de tenir compte des rejets de cette substance provenant de l'utilisation des produits de consommation. On remarque que, dans le cadre de l'estimation de l'exposition aux substances issues des rejets dans les eaux usées de lavage, une fraction de rejet de 1 a été appliquée, en supposant que les émissions de tous les ignifugeants provenaient des produits de consommation et aboutissaient dans les eaux usées; en outre, les taux d'élimination les plus faibles de l'usine de traitement des eaux usées ont été pris en compte. Compte tenu de cela, les CEE associées à l'utilisation de produits de consommation sont considérées comme étant très prudentes.

8.2.2.3 CEE du TCPP et du TDCPP dans les sédiments dues aux utilisations industrielles et à l'utilisation de produits de consommation

Une méthode du partage eau-sédiment à l'équilibre a été utilisée pour estimer la concentration de TCPP et de TDCPP dans les sédiments. Cette approche est basée sur un principe de répartition décrite par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010) et intègre deux autres méthodes de calcul supplémentaires. La première méthode consiste à estimer la concentration de la substance dans la phase aqueuse (réellement dissoute) de l'eau sus-jacente de sa concentration totale, selon des études menées par Gobas (2007 et 2010). La deuxième méthode consiste à estimer la concentration de la substance dans les sédiments benthiques à partir de sa concentration dans la phase aqueuse de l'eau sus-jacente sur la base d'une hypothèse de partage à l'équilibre entre les sédiments benthiques et l'eau sus-jacente, tel qu'il est décrit par le National Center for Environmental Assessment de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA, 2003). Lors du partage à l'équilibre, on présume que la CEE dans les sédiments benthiques est en corrélation, de façon linéaire, avec la concentration dans la phase aqueuse de l'eau sus-jacente. Des scénarios d'exposition des sédiments ont été élaborés dans le cadre d'une extension des scénarios de rejets industriels dans le milieu aquatique décrits ci-dessus pour déterminer l'équilibre des CEE dans les sédiments normalisées à une teneur en carbone organique de 4 % (une teneur en carbone organique typique dans les sédiments benthiques pour les rivières et les lacs).

En tenant compte de tous les éléments ci-dessus, les calculs des CEE dans les sédiments associés aux rejets découlant des utilisations industrielles variaient de $5,4 \times 10^{-5}$ à 2,8 mg/kg ps pour le TCPP et de 1×10^{-5} à 0,011 mg/kg ps pour le TDCPP.

Pour les rejets de ces substances provenant de l'utilisation de produits de consommation, de telles émissions seront rejetées dans l'eau de surface après le traitement des eaux usées de lavage. Compte tenu de leur contribution dans les sédiments, les CEE dans le milieu sédimentaire associées aux rejets découlant des produits de consommation varient de $1,8 \times 10^{-2}$ à 0,29 mg/kg ps pour le TCPP et de

$8,5 \times 10^{-3}$ à $0,16$ mg/kg ps pour le TDCPP, d'après la plage de CEE aquatique probabiliste du 5^e au 95^e centile.

8.2.2.4 CEE du TCPP et du TDCPP dans le sol dues aux utilisations industrielles et à l'utilisation de produits de consommation

Comme nous l'avons indiqué dans les sections 8.2.2.1 et 8.2.2.2, les rejets de TCPP dans les eaux usées peuvent se produire aux installations de fabrication industrielles et découler de l'utilisation de produits de consommation; toutefois, on considère que cette substance n'est pas éliminée du traitement des eaux usées. Étant donné qu'il n'est pas pris dans les biosolides, un rejet minimal dans le sol devrait se faire par l'application de biosolides ou le dépôt dans des sites d'enfouissement. De plus, un rejet direct dans ce milieu est peu probable. Par conséquent, on n'a pas calculé de CEE dans le sol pour le TCPP.

Concernant les utilisations industrielles de TDCPP, on présume également qu'il n'y a pas de traitement des eaux usées sur place; cependant, une certaine élimination peut être faite pendant le traitement des eaux usées hors site. Pour estimer les rejets de TDCPP dans le sol, une méthode décrite par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010) a été utilisée pour quantifier le TDCPP adsorbé aux biosolides et estimer les CEE dans le sol découlant de l'épandage de biosolides. Cette méthode utilise les quantités de biosolides accumulés dans la couche supérieure de 20 cm du sol (profondeur de labourage) au cours d'une période de dix années consécutives comme fondement pour les CEE dans le sol. Selon une hypothèse sous-jacente de la méthode, il n'y avait aucune perte attribuable à la dégradation, à la volatilisation, au lessivage et au ruissellement au moment de la pénétration des substances dans les sols. Cette hypothèse permet d'obtenir des CEE dans le sol prudentes. Des scénarios d'exposition dans le sol ont été élaborés dans le cadre d'une extension des scénarios de rejets dans le milieu aquatique décrits ci-dessus, à l'aide des concentrations et des taux de production basés sur des usines de traitement des eaux usées propres au site.

Les hypothèses et les facteurs à prendre en compte standard sont appliqués comme suit :

- Élimination des usines de traitement des eaux usées : Selon les renseignements propres au site figurant dans la base de données d'Environnement et Changement climatique Canada (INRP, 1994-2009), un taux d'élimination de 13 % pour le traitement secondaire a été pris en considération à la plupart des usines de traitement hors site, tandis qu'un traitement primaire a été pris en considération à quelques autres usines de traitement hors site et un taux d'élimination de 10 % a été appliqué. Dans certains cas, lorsqu'une lagune fournissait le traitement des eaux usées applicable, un taux d'élimination de 10 % était appliqué.
- Le taux d'épandage de biosolides est de 8,3 tonnes/ha/an.
- La période d'épandage de biosolides est de 10 années consécutives.
- La profondeur du sol et la densité sont de 0,2 m et $1\,200$ kg/m³.
- Les CEE dans le sol ont été normalisées à 2 % de carbone organique.

Pour tous les sites industriels concernant lesquels l'utilisation du TDCPP a été déterminée, les CEE dans le sol sont estimées entre $1,2 \times 10^{-5}$ et $2,1 \times 10^{-3}$ mg/kg ps.

Le TDCPP est aussi rejeté dans les eaux usées de lavage Provenant de l'utilisation de produits de consommation. La sorption de cette substance dans les boues est estimée à partir de la quantité de rejet total (15 918 kg par an estimés dans la section 8.2.2.2). En prenant en compte le même taux d'élimination (13 %) pour le traitement secondaire pour la plupart des usines de traitement des eaux usées hors site, la CEE dans les biosolides est calculée à 0,87 mg/kg. En appliquant les mêmes hypothèses standard à l'application de biosolides dans le sol, tel qu'il est décrit ci-dessus pour les utilisations industrielles, les CEE dans le sol résultantes sont estimées à 0,03 mg/kg ps.

8.3 Caractérisation des risques pour l'environnement

La démarche utilisée dans le cadre de cette évaluation écologique préalable visait à examiner les divers renseignements pertinents afin de tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence, conformément aux dispositions de la LCPE 1999. Des éléments de preuve considéraient l'inclusion des résultats issus du calcul d'un quotient de risque prudent, ainsi que les renseignements sur les propriétés physiques et chimiques, les sources, le devenir de ces substances et leur présence dans l'environnement canadien, la persistance, le potentiel de bioaccumulation et la toxicité intrinsèque pour les organismes non humains.

8.3.1 Analyse du quotient de risque pour le milieu aquatique

Une analyse du quotient de risque (QR) est effectuée pour les scénarios sélectionnés en comparant les concentrations environnementales estimées (CEE) aux concentrations estimées sans effet (CESE) sélectionnées pour les organismes.

Comme nous l'avons indiqué dans la section 8.2, des CEE aquatiques ont été calculées pour le TCPP et le TDCPP afin de caractériser leur exposition aux organismes aquatiques à la suite de rejets associés aux utilisations industrielles et au lavage par les consommateurs. Chaque scénario lié aux utilisations industrielles tenait compte de la quantité de TCPP et de TDCPP utilisée à chaque site industriel, du facteur d'émission pour les rejets dans les eaux usées, de l'élimination par le système de traitement des eaux usées, des débits des effluents et de la dilution dans les eaux réceptrices. Pour les rejets issus des lavages effectués par les consommateurs, des concentrations mesurées des deux substances dans les eaux usées de lavage du nord-ouest des États-Unis ont été utilisées pour représenter ce type de rejets au Canada et pour ensuite estimer les rejets totaux de TCPP et de TDCPP découlant de l'utilisation de produits de consommation. Les CEE de ces deux substances issues des eaux usées de lavage ont été calculées de manière probabiliste.

En outre, on a trouvé ces deux substances dans les eaux de surface d'Ontario (Jantunen *et al.* 2013b); il est raisonnable de s'attendre à ce que ces renseignements sur la surveillance de l'environnement reflètent, dans une certaine mesure, les rejets des activités industrielles et de l'utilisation des produits de consommation. Compte tenu

de cela, les concentrations mesurées de ces deux substances dans 13 affluents du sud de l'Ontario (Jantunen *et al.*, 2013b) ont aussi été prises en compte dans l'analyse du quotient de risque.

Les CESE aquatiques ont été extrapolées à partir du paramètre le plus sensible pour chaque substance (voir la section 8.1).

Les résultats des analyses du quotient de risque sont présentés au Tableau 8.8.

Pour le T CPP, le quotient de risque est inférieur à 1 pour tous les sites industriels utilisant cette substance. En ce qui concerne les rejets de cette substance dans les eaux usées de lavage, la CEE au 95^e centile découlant des eaux usées de lavage était inférieure à la CESE, soit un quotient de risque inférieur à 1 (tableau 8.8). Les concentrations moyennes mesurées de T CPP dans 13 affluents du sud de l'Ontario varient de 25,6 ng/L à 844 ng/L; la plus grande concentration mesurée de 1 838 ng/L a été déclarée dans des échantillons prélevés dans une rivière. Toutes sont en dessous de la CESE. Ces résultats indiquent que le risque chez les organismes aquatiques associé aux rejets de T CPP provenant des utilisations industrielles ou de l'utilisation de produits de consommation est faible.

Pour le TDCPP, le quotient de risque est inférieur à 1 pour tous les sites industriels utilisant cette substance. D'après les CEE probables associées aux rejets provenant des eaux usées de lavage, la CEE au 87^e centile est inférieure à la CESE. Si l'on tient compte de la prudence dont nous avons fait preuve dans les calculs, on s'attend à ce que le nombre de sites où les rejets de TDCPP provenant de l'utilisation de produits de consommation entraînant une concentration dans l'environnement supérieure au seuil de concentration n'ayant aucun effet soit faible.

D'après les renseignements sur la surveillance de l'environnement, les concentrations moyennes mesurées de TDCPP dans 13 affluents du sud de l'Ontario varient de 2 ng/L à 126 ng/L et sont toutes inférieures à la CESE pour cette substance. Une concentration maximale de 1 437 ng/L a été signalée dans des échantillons prélevés dans une rivière, alors que la concentration moyenne mesurée était de 126 ng/L pour cette même rivière. Cela laisse entendre que la concentration occasionnellement élevée n'est pas représentative de l'existence réaliste de cette substance dans l'environnement. D'après toutes les indications susmentionnées, on considère que le risque chez les organismes aquatiques associé aux rejets de TDCPP provenant des utilisations industrielles ou de l'utilisation de produits de consommation est faible.

Tableau 8.8. Analyse du quotient de risque pour le milieu aquatique

Substance	CEE ou concentration mesurée la plus élevée ^a (mg/L)	CESE (mg/L)	QR
TCPP	2×10^{-6} – 0,12 (CEE associées aux rejets issus des utilisations industrielles)	1,7	$1,4 \times 10^{-6}$ – 0,071
TCPP	$1,3 \times 10^{-2}$ (les CEE du 95 ^e centile attribuables à l'utilisation de produits de consommation)	1,7	$7,6 \times 10^{-3}$
TCPP	$2,6 \times 10^{-5}$ à $8,4 \times 10^{-4}$ (concentrations moyennes mesurées dans 13 affluents du sud de l'Ontario; une concentration de $1,84 \times 10^{-3}$ mg/L a été signalée comme valeur maximale mesurée dans un affluent)	1,7	$1,5 \times 10^{-5}$ à $4,9 \times 10^{-4}$
TDCPP	1×10^{-7} – $1,6 \times 10^{-4}$ (CEE associées aux rejets issus des utilisations industrielles)	0,0013	$7,7 \times 10^{-5}$ à 0,12
TDCPP	$1,3 \times 10^{-3}$ et $2,2 \times 10^{-3}$ (les CEE du 87 ^e au 95 ^e centile attribuables à l'utilisation des produits de consommation)	0,0013	1 et 1,7
TDCPP	$2,0 \times 10^{-6}$ à $1,3 \times 10^{-4}$ (concentrations moyennes mesurées dans 13 affluents du sud de l'Ontario; une concentration de $1,4 \times 10^{-3}$ mg/L a été signalée comme valeur maximale mesurée dans une rivière)	0,0013	$6,4 \times 10^{-4}$ à 0,1

^a Les concentrations mesurées de TCPP et de TDCPP dans l'eau de surface ont été rapportées dans Jantunen *et al.*, 2013b.

8.3.2 Analyse du quotient de risque pour les sédiments

En raison de la répartition minimale dans les sédiments et du manque de données sur les effets (les données déduites à partir d'analogues ne s'appliquent pas au TCPP), on n'a pas effectué d'analyse de risques pour le TCPP dans les sédiments.

Dans le cas du TDCPP, les CEE dans les sédiments sont calculées d'après les CEE aquatiques estimées pour les scénarios liés à la fabrication industrielle de mousses de polyuréthane et de polyisocyanurate et aux rejets issus du nettoyage domestique courant dans les eaux usées de lavage. La comparaison des CEE dans les sédiments avec les CESE et les quotients de risque obtenus sont présentés dans le Tableau 8.9. Les résultats indiquent un faible risque pour les organismes vivant dans les sédiments, qui sont associés aux rejets de TDCPP dans ce milieu et qui découlent des activités industrielles ou des rejets issus des produits de consommation.

Tableau 8.9. Analyse du quotient de risque pour le TDCPP dans les sédiments

Sources de rejets	CEE (mg/kg ps)	CESE (mg/kg ps)	QR
Utilisations industrielles	$1 \times 10^{-5} - 0,011$	0,24	$4,2 \times 10^{-5} - 0,046$
Produits de consommation	$8,5 \times 10^{-3} - 0,16$	0,24	0,035 – 0,65

8.3.3 Analyse du quotient de risque pour le sol

Le T CPP ne devrait pas être rejeté dans le sol à la suite de l'application de biosolides; par conséquent, on n'a pas calculé de quotient de risque pour le T CPP.

Les résultats de l'analyse de risques pour le TDCPP présentés dans le document Table 8.10 indiquent qu'il y a un faible risque pour les organismes du sol liés à l'application de biosolides, des risques qui sont associés aux rejets de cette substance provoqués par les utilisations industrielles ou l'utilisation de produits de consommation.

Tableau 8.10. Analyse du quotient de risque pour le TDCPP dans le sol

Sources de rejets	CEE (mg/kg ps)	CESE (mg/kg ps)	QR
Utilisations industrielles	$1,2 \times 10^{-5} - 2,1 \times 10^{-3}$	0,27	$4,4 \times 10^{-5} - 7,8 \times 10^{-3}$
Produits de consommation	0,03	0,27	0,11

8.4 Examen des éléments de preuve et conclusion

De grandes quantités de T CPP et de TDCPP ont été utilisées au Canada et à l'échelle internationale. Les deux substances sont présentes dans l'environnement canadien depuis 1970. ICL-IP constituait un fabricant important de TDCPP et l'entreprise envisage de cesser sa production de TDCPP d'ici 2015 (ECCC 2013-2014); en outre, Albemarle a également indiqué qu'il arrêterait la fabrication de TDCPP (Albemarle 2012). Le niveau de confiance est modéré concernant l'augmentation négligeable de la fabrication, de l'importation ou de l'utilisation de cette substance à laquelle on devrait s'attendre à l'avenir.

Les rejets de T CPP et de TDCPP dans l'air devraient découler de la fabrication industrielle de mousses de polyuréthane et de polyisocyanurate, ainsi que des produits et des matériaux de construction auxquels ils ont été ajoutés. Cependant, des émissions directes dans l'air issues des utilisations industrielles devraient être faibles en raison des faibles pressions de vapeur de ces substances. Alors que les taux d'émissions associés à l'utilisation des produits semblent être minimes et diffus, les quantités d'utilisation sont élevées et de tels volumes d'émission ne sont pas négligeables. Les rejets de T CPP et de TDCPP issus des produits de consommation ont été mesurés dans les eaux usées de lavage qui entrent dans le système de traitement des eaux usées local. Par conséquent, il est raisonnable de s'attendre à ce que les concentrations mesurées dans l'eau de surface reflètent les rejets des activités industrielles et de l'utilisation des produits de consommation. Après être rejetés dans l'air, le T CPP et le TDCPP sont associés aux particules, dans lesquelles ils ont démontré une plus grande persistance. Avec les concentrations atmosphériques

mesurées dans les régions arctiques du Canada et de l'Europe, il existe suffisamment d'éléments probants qui laissent supposer que les deux substances sont très persistantes dans l'air et démontrent un potentiel de transport atmosphérique à grande distance.

Les rejets de TCCP et de TDCPP découlant des utilisations pénétreront principalement dans l'eau de surface à la suite du traitement des eaux usées. Le TCCP demeure dans l'eau (99,7 %) et un très faible pourcentage (0,3 %) peut se répartir dans les sédiments. De même, le TDCPP reste principalement dans l'eau (94,6 %), tandis qu'une faible portion peut se répartir dans les sédiments (5,4 %). Pendant le traitement des eaux usées, cette substance devrait, dans une certaine mesure, se répartir dans les biosolides, qui peuvent ensuite être appliqués aux sols.

Les deux substances ne s'hydrolysent pas de façon importante dans les conditions du milieu et ne se biodégradent pas facilement. Toutefois, le TCCP et le TDCPP semblent se transformer rapidement chez diverses espèces de vertébrés (poissons, mammifères et oiseaux). Les données empiriques et modélisées fondées sur les RQSA indiquent un faible potentiel de bioconcentration et de bioaccumulation pour les deux substances. Par conséquent, le niveau de confiance est élevé concernant l'accumulation limitée du TCCP et du TDCPP dans le biote. La bioamplification par les chaînes alimentaires est peu probable et l'exposition à des organismes de niveau trophique supérieur devrait être inférieure à l'exposition à des organismes de niveau trophique inférieur.

Dans l'évaluation des effets sur l'environnement, des données empiriques ont été déterminées et indiquent une toxicité modérée du TCCP et une toxicité élevée du TDCPP pour la survie, la reproduction et la croissance des organismes. Alors que le TCCP ne semble pas avoir d'effet important sur le système endocrinien des poissons, des données empiriques ont confirmé que le TDCPP pouvait perturber les concentrations thyroïdiennes chez le poisson zèbre, ce qui peut constituer un facteur contribuant au taux de survie plus faible et à l'incidence plus élevée de malformations chez les organismes d'essai. Le TDCPP pourrait également modifier les concentrations d'hormones sexuelles chez les poissons à de faibles niveaux; toutefois, aucun effet sur les générations de descendants n'a été rapporté après avoir exposé les parents. On observe un niveau de confiance modéré à élevé concernant les principales données de toxicité choisies pour extrapoler les CESE.

Les données sur la neurotoxicité, la cytotoxicité et la génotoxicité, ainsi que les effets sur d'autres biomarqueurs pour ces deux substances ont été déterminés dans des essais sur les cellules chez les poissons et les oiseaux. Ces données sont utiles pour clarifier la réactivité chimique et le mécanisme d'action toxique. Toutefois, on constate que les CEE les plus élevées dans l'eau (0,12 mg/L pour le TCCP et 0,00022 mg/L pour le TDCPP) estimées dans la présente évaluation sont inférieures aux niveaux d'exposition du TCCP (1 mg/L) et du TDCPP (0,0033 mg/L), qui peuvent modifier les concentrations d'hormones ou démontrer des effets sur les activités d'enzyme et l'expression de l'ARN messenger dans les essais sur des cellules. En théorie, les concentrations d'exposition les plus faibles utilisées dans les essais sur des cellules

(1 mg/L pour le TCP et 0,0043 mg/L pour le TDCP) permettent d'extrapoler des concentrations tissulaires du TCP et du TDCP dans les poissons à environ 3 mg/kg et 0,0043 mg/kg, respectivement (en supposant une densité à 1 kg/L pour les organismes aquatiques). Ces concentrations tissulaires sont bien plus élevées que les concentrations mesurées déclarées dans l'un ou l'autre des échantillons de poissons prélevés dans les plans d'eau canadiens. Compte tenu des concentrations mesurées (et de la fréquence élevée de non-détection) du TCP et du TDCP dans les organismes aquatiques, le niveau de confiance est élevé relativement aux effets de ces deux substances sur les voies des hormones, la transcription des gènes ou les effets entraînés par les récepteurs auxquels on ne devrait pas s'attendre à leurs niveaux actuels d'occurrence dans les poissons.

Le TCP et le TDCP ont été détectés dans les œufs de Goélands argentés. Ces constatations concordent avec les potentiels de liaison aux protéines associés à ces deux substances. Les données de toxicité *in ovo* laissent entendre que les embryons de poulet sont également sensibles au TCP et au TDCP. La période de bêche et de développement embryonnaire a été perturbée par les deux substances à des concentrations de 10^3 ng/g, tandis que l'effet hormonal n'était associé qu'au TDCP au même niveau. Ces niveaux d'exposition associés à un effet dans l'étude de toxicité sont supérieurs de trois ordres d'importance aux concentrations mesurées des deux substances dans les œufs.

En tenant compte de ce qui précède, une pondération plus importante est appliquée aux données sur les effets découlant des études *in vitro* et *in vivo*, qui sont directement liées aux effets au niveau des organismes pour l'estimation des CESE dans la présente évaluation.

L'évaluation de l'exposition était axée sur les rejets des deux substances issus de la production de mousses de polyuréthane et de polyisocyanurate, et sur l'utilisation de produits de consommation par l'intermédiaire d'activités de lavage. Des concentrations dans l'environnement ont été estimées pour les milieux avec un niveau de confiance plus élevé, où la présence des substances est la plus probable d'après l'analyse du devenir dans l'environnement.

Une caractérisation du risque a été effectuée pour le milieu aquatique dans le cas du TCP et pour le milieu aquatique, les sédiments et le sol dans le cas du TDCP. Les résultats de l'analyse du quotient de risque pour le TCP dans le milieu aquatique sont inférieurs à 1, ce qui indique que le risque associé à l'exposition à une substance dans l'environnement attribuable aux utilisations industrielles ou aux rejets issus de l'utilisation de produits de consommation est faible. Si l'on tient compte de tous les éléments de preuve, il est proposé que les rejets actuels de TCP ne nuisent pas à l'environnement canadien. Il est proposé de conclure qu'ils ne respectent pas les critères définis dans les alinéas 64a) ou b) de la LCPE 1999.

Pour le TDCP, les résultats de l'analyse du quotient de risque pour cette substance dans le milieu sédimentaire et les sols sont inférieurs à 1. Dans le milieu aquatique, les

CEE associées à toutes les utilisations industrielles sont inférieures à la CESE; la probabilité qu'un site où des rejets de TDCP attribuables à l'utilisation de produits de consommation entraînent une concentration dans l'environnement supérieure à la CESE est faible. Compte tenu de cela, le risque associé à l'exposition au TDCP dans l'environnement attribuable aux utilisations industrielles ou aux rejets dus à l'utilisation de produits de consommation est considéré comme étant faible. Si l'on tient compte de tous les éléments de preuve, il est proposé que les rejets actuels de TDCP ne nuisent pas à l'environnement canadien. Il est proposé de conclure que ces substances ne respectent pas les critères définis dans les alinéas 64a) ou b) de la LCPE 1999.

8.5 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

L'évaluation de l'exposition se concentre sur la pollution industrielle ponctuelle comme étant la plus pertinente en ce qui a trait au TCP et au TDCP dans l'environnement. En raison de leur utilisation en tant qu'additifs ignifuges, les deux substances peuvent, avec le temps, migrer des produits vers l'air et directement dans la poussière, comme le démontrent les concentrations dans les échantillons atmosphériques d'air extérieur et de poussière intérieure. Le taux d'émissions diffuses découlant de l'utilisation des produits est très faible. Les quantités de ces substances importées dans les articles manufacturés n'ont pas été convenablement indiquées dans les réponses à l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999. La quantité de TCP et de TDCP dans les produits (tous les produits importés et utilisés) pourrait être élevée; toutefois, on présume que les voies principales de rejet du TCP et du TDCP à partir des produits se reflètent dans les concentrations mesurées dans l'environnement. Les rejets dans l'environnement dus à l'utilisation de produits de consommation ont également été caractérisés en examinant les concentrations mesurées de ces substances dans les eaux usées de lavage dans une zone résidentielle. De même, les rejets issus du nettoyage des conteneurs de transport industriel n'ont pas été pris en compte de manière quantitative en raison d'un fort degré d'incertitude. Des hypothèses prudentes ont été formulées dans l'évaluation de l'exposition et le niveau de confiance associé aux scénarios d'exposition utilisés pour calculer les CEE est modéré.

D'après ses propriétés physiques et chimiques, le TCP est hydrosoluble et une bonne partie de cette substance devrait rester dans le milieu aquatique. Les résultats établis par le modèle EQC de niveau III laissent entendre que seulement 0,3 % des rejets totaux de cette substance peuvent rester dans les sédiments, si elle est rejetée dans l'eau. Les CEE des sédiments pour le TCP ont été dérivées des CEE prudentes dans l'eau de surface et ont été estimées à une valeur pouvant atteindre 2,8 mg/kg ps. Aucune donnée de toxicité empirique dans les sédiments n'a été déterminée pour cette substance. Compte tenu de la différence dans la toxicité aquatique entre le TCP et le TDCP et d'autres esters phosphoriques, on considère que les données déduites à partir d'analogues ne s'appliquent pas pour déterminer la valeur d'un paramètre de toxicité; par conséquent, on n'a pas calculé de CESE pour les sédiments et l'analyse du quotient de risque n'a pas été effectuée pour ce milieu. Le manque de données sur les effets du TCP sur les sédiments constitue une lacune importante en matière de

données dans la présente évaluation, ce qui pourrait donner lieu à des négatives fausses concernant le risque pour les organismes benthiques et terrestres.

9. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

9.1 Évaluation de l'exposition

9.1.1 Milieux naturels et aliments

Le T CPP et le TDCPP sont des additifs ignifuges et ne sont pas chimiquement liés à la matrice polymère, ce qui augmente le potentiel de rejet dans l'environnement au cours du cycle de vie d'un produit qui les contient.

Les concentrations de T CPP et de TDCPP déclarées dans l'air, l'eau, la poussière et les aliments sont davantage décrites ci-dessous (voir également la section 8.2.1, annexe A; Environnement Canada, Santé Canada, 2014). D'après les données de surveillance, l'estimation la plus élevée de l'exposition potentielle de la population générale au T CPP et au TDCPP par les milieux naturels et les aliments est de 0,33 et de 0,35 µg/kg ps par jour, respectivement, pour le groupe d'âge compris entre 0 et 6 mois (annexe C).

9.1.1.1 Air ambiant

Du T CPP et du TDCPP ont été détectés dans l'air extérieur au Canada et ailleurs (section 8.2.1). Aussi bien le TDCPP que le T CPP ont été mesurés grâce à des échantillonneurs d'air actifs à grand débit autour des Grands Lacs et de Toronto de 2011 à 2013. Les concentrations moyennes provenant du lac Supérieur, du lac Ontario et du lac Huron variaient de $4,3 \times 10^{-3}$ à 6×10^{-3} ng/m³ pour le TDCPP et de 0,08 à 0,20 ng/m³ pour le T CPP (Shoeib *et al.*, 2014, Jantunen, 2014). Comme nous l'avons mentionné dans la section 8.2.1, des concentrations moyennes de 0,15 ng/m³ pour le TDCPP et de 0,67 ng/m³ pour le T CPP ont été mesurées à Toronto (n = 32) (Shoeib *et al.*, 2014). Du TDCPP a également été mesuré avec une concentration de $9,5 \times 10^{-3}$ ng/m³ dans les échantillons d'air extérieur (n = 20) dans une autre étude de Toronto de janvier 2011 à février 2012, à l'aide d'un échantillonneur d'air actif à grand débit (Diamond *et al.*, 2013). Le T CPP n'a pas fait l'objet d'un suivi par Diamond *et al.* (2013).

Des niveaux de TDCPP dans l'air ambiant ont également été mesurés à Chicago et à Cleveland et les concentrations moyennes étaient de 0,079 ng/m³ (n = 27) et de 0,11 ng/m³ (n = 22), respectivement (Salamova *et al.*, 2013). Des échantillons d'air ambiant de T CPP ont été prélevés à Chicago (n = 27) et à Cleveland (n = 22) en 2012. Les concentrations moyennes étaient de 0,41 ng/m³ (Chicago) et de 0,32 ng/m³ (Cleveland), d'après la somme des phases gazeuse et particulaire (Salamova *et al.*, 2013). Une étude en Suède a rapporté un niveau de 0,81 ng/m³ de T CPP à un seul endroit (Marklund *et al.*, 2005a). En Norvège, dix échantillons dans une zone urbaine ont été analysés pour le T CPP avec des concentrations comprises entre 240 et 3 700 ng/m³ (Green *et al.*, 2007). Des concentrations de T CPP et de TDCPP sont détectées dans des régions éloignées telles que l'Arctique et l'Antarctique, ce qui laisse entendre que les deux substances peuvent être soumises à un transport atmosphérique

à grande distance (Moller *et al.*, 2012; Green *et al.*, 2007). Cela concorde avec les constatations basées sur les propriétés physiques et chimiques des substances.

Les concentrations moyennes de 0,15 ng/m³ et de 0,67 ng/m³ provenant de la même étude de Toronto ont été sélectionnées pour estimer les absorptions quotidiennes de TDCPP et de TCCP, respectivement, qui découlent de l'exposition à l'air ambiant (Shoeib *et al.*, 2014).

9.1.1.2 Air intérieur

L'air intérieur a été surveillé pour déceler du TCCP et du TDCPP dans les maisons dans le cadre d'une étude canadienne, mais des difficultés liées à la méthodologie se sont présentées et les résultats n'ont pas pu être utilisés (Diamond *et al.*, 2013). Ces substances ont été mesurées dans des maisons en Suède. Dans deux études portant sur dix maisons, du TCCP et du TDCPP ont été détectés dans l'air à des niveaux compris entre 2,4 et 160 ng/m³ et d'une valeur inférieure au seuil de détection (1 ng/m³) à 17 ng/m³, respectivement (Staaf et Ostman, 2005; Bergh *et al.*, 2010). Pour le TDCPP, la majorité des échantillons étaient inférieurs au seuil de détection de 1 ng/m³ (Bergh *et al.*, 2011) (annexe A).

Du temps peut être passé à l'intérieur dans des endroits autres que les maisons, à savoir les bureaux (adultes), les véhicules, les garderies, les écoles ou les salles d'entraînement, pour les adultes et les enfants. Des concentrations de TCCP et de TDCPP dans les bureaux en Suède et en Norvège variaient de 10 à 240 ng/m³ et de 0,2 à 150 ng/m³, respectivement (Marklund *et al.*, 2005b; Staaf et Ostman 2005; Green *et al.*, 2007; Bergh *et al.*, 2010; Hartmann *et al.*, 2004). Plus récemment, du TCCP et du TDCPP ont été mesurés dans dix bureaux en Chine avec des concentrations maximales de 81 et 14 ng/m³, respectivement, des concentrations bien inférieures à celles des bureaux en Europe (Yang *et al.*, 2014). L'air intérieur des garderies et des centres de soins en éducation à la petite enfance a été échantillonné récemment en Amérique du Nord. Dans une étude de 40 centres de soins en éducation à la petite enfance, Bradman *et al.* (2012) ont détecté du TDCPP avec une concentration moyenne de 0,59 ng/m³ et de 1,25 ng/m³ au 95^e centile. Le TCCP n'a pas été mesuré dans cette étude (Bradman *et al.*, 2012). Les niveaux dans l'air dans dix garderies suédoises ont été mesurés; la concentration moyenne était de 6,7 ng/m³ de TDCPP. La concentration moyenne dans les garderies à Stockholm était de 19 ng/m³ pour le TCCP (Bergh *et al.*, 2010). Les gymnases à Boston ont été contrôlés pour déceler du TDCPP et du TCCP, étant donné la prévalence des blocs de mousse; les concentrations étaient de 12,5 ng/m³ et de 2,68 ng/m³ pour un échantillon unique situé près de la mousse, et de 8,41 ng/m³ et de 0,74 ng/m³ pour un échantillon unique situé loin du bloc, pour le TDCPP et le TCCP, respectivement (Carignan *et al.*, 2013).

Le temps passé dans les automobiles et dans les avions peut également représenter des sources potentielles d'exposition au TCCP ou au TDCPP. L'air intérieur mesuré dans les véhicules contenait des niveaux allant de concentrations non détectées (LD = 0,12 ng/m³) à 2 300 ng/m³ de TCCP (Hartmann *et al.*, 2004; Staaf et Ostman, 2005). Hartmann *et al.* (2004) ont échantillonné quatre voitures d'âge variable en Suisse, où la

concentration maximale de T CPP de 260 ng/m³ a été mesurée dans une voiture de neuf ans. Les concentrations décelées dans les autres voitures, ayant toutes moins d'un an, étaient inférieures à 23 ng/m³. Du TDCPP a été mesuré dans les voitures, mais il n'a pas été détecté au-dessus de la limite de détection analytique de 0,11 ng/m³ (Hartmann *et al.*, 2004). Staaf et Ostman (2005) ont mesuré une collection de véhicules personnels et publics (une voiture, deux autobus publics et un wagon de métro) de Stockholm; la concentration de T CPP obtenue était de 1 800 ng/m³ dans la voiture, de 330 et de 2 300 ng/m³ dans les autobus, et de 2 000 ng/m³ dans le wagon de métro. Seul du TDCPP a été détecté dans la voiture à une concentration de 5 ng/m³ (on n'a pas détecté de concentrations dans les autobus et le métro [LD = 1 ng/m³]) (Staaf et Ostman, 2005). Étant donné la variabilité potentielle des concentrations de T CPP et de TDCPP dans divers véhicules de transport, le nombre limité d'échantillons à l'étude, et les changements accrus dans l'air liés à l'ouverture fréquente des portes (et des fenêtres, en fonction de la saison), il existe une incertitude dans l'estimation des expositions dans les véhicules.

L'absorption quotidienne du T CPP découlant de l'exposition dans l'air intérieur de la population générale canadienne a été estimée d'après les concentrations les plus élevées de 160 ng/m³ dans une maison en Suède (Staaf et Ostman, 2005). Une concentration de 17 ng/m³ dans l'air intérieur en Suède a été utilisée pour estimer l'absorption quotidienne de TDCPP (Bergh *et al.*, 2010). On considère que ces niveaux tiennent compte de la variabilité dans les concentrations dans l'environnement associées à différents milieux (p. ex. garderie, bureau, salle d'entraînement, véhicules). Ces sources potentielles d'exposition devraient être inférieures à celles qui ont été estimées avec prudence pour les maisons, d'après la fréquence et la durée plus faibles d'exposition.

9.1.1.2 Poussière

Dans le cadre de plusieurs études, du T CPP et du TDCPP ont été mesurés dans la poussière des maisons, des bureaux et d'autres environnements intérieurs au Canada et à l'échelle mondiale (annexe A).

Du T CPP a été mesuré dans le cadre de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada au cours de 2007 – 2008 dans la poussière de 818 maisons à Ottawa (Ontario); les concentrations moyennes et au 95^e centile étaient de 1,62 mg/kg et de 18,2 mg/kg, respectivement (données préliminaires de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada; Kubwabo *et al.*, manuscrits en cours de rédaction, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada, source non citée). Les résultats provenant des études réalisées par les États-Unis et l'Europe concordent avec les données canadiennes, où du T CPP a été mesuré dans la poussière domestique avec des concentrations moyennes allant de 0,5 à 3,1 mg/kg (Van den Eede *et al.*, 2011; Brommer *et al.*, 2012; Dodson *et al.*, 2012; Bergh *et al.*, 2011; Stapleton *et al.*, 2009; Marklund *et al.*, 2003).

Du TDCPP a été déclaré dans deux études canadiennes contrôlant la poussière à Toronto et à Ottawa; les concentrations moyennes et au 95^e centile les plus élevées

ainsi obtenues étaient de 3,08 mg/kg et de 12,7 mg/kg (données préliminaires de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada; Kubwabo *et al.*, manuscrits en cours de rédaction, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada, source non citée; Diamond *et al.*, 2013). Les études européennes et américaines surveillant le TDCPP dans la poussière domestique révèlent des concentrations moyennes semblables à celles observées au Canada et qui sont comprises entre 0,08 et 2,8 mg/kg (Van den Eede *et al.*, 2011; Brommer *et al.*, 2012; Dodson *et al.*, 2012; Stapleton *et al.*, 2009; Ali *et al.*, 2012).

De la poussière dans les centres de soins en éducation à la petite enfance a également été surveillée pour connaître sa teneur en TDCPP et du TCPP. En Suède, du TDCPP a été mesuré dans dix garderies, avec une concentration moyenne de 28 mg/kg, tandis que du TCPP a été décelé à une concentration moyenne de 4,5 mg/kg (Bergh *et al.*, 2011). En Californie (États-Unis), du TDCPP dans la poussière a été détecté dans 49 centres de soins en éducation à la petite enfance dans une quantité comprise entre 0,79 mg/kg et 71 mg/kg, avec une concentration moyenne de 6 mg/kg et de 37 mg/kg au 95^e centile (Bradman *et al.*, 2012). Le TCPP n'a pas été surveillé dans le cadre de cette étude. De la poussière a également été échantillonnée dans les gymnases à Boston, au Massachusetts (Carignan *et al.*, 2013). La concentration moyenne de TDCPP et de TCPP dans les installations de gymnastique a été établie à 13 mg/kg et à 2,48 mg/kg, respectivement, par Carignan *et al.* (2013).

Du TCPP et du TDCPP ont également été fréquemment détectés dans les bureaux et différents véhicules. Webster *et al.* (2010) ont mesuré du TDCPP dans la poussière de bureau et dans les voitures dans la région de Boston, aux États-Unis, en 2009, où les concentrations moyennes étaient de 9,8 et de 26 mg/kg, respectivement. En Allemagne, des concentrations moyennes de TCPP et du TDCPP ont été rapportées dans la poussière de bureau (n = 10; 3 mg/kg et 0,15 mg/kg, respectivement) et dans les voitures (n = 12; 3,1 mg/kg et 130 mg/kg, respectivement) (Brommer *et al.*, 2012). Les concentrations dans les bureaux et les voitures dépassaient les concentrations de TCPP et de TDCPP dans les maisons échantillonnées dans le cadre de la même étude. D'autres études ont également signalé des concentrations plus élevées de TCPP et de TDCPP dans la poussière de voiture par rapport à la poussière domestique en Europe et au Moyen-Orient (Ali *et al.*, 2011; Ali *et al.*, 2013; Brandsma *et al.*, 2014). On a également mesuré du TDCPP dans la poussière provenant des cabines d'avion, avec des niveaux moyens dans les tapis de 2 100 ng/g et de 5 600 ng/g dans les prises d'air (Allen *et al.*, 2013). Le TCPP n'a pas été mesuré dans les avions.

Puisqu'aucune donnée canadienne sur la poussière n'a été déterminée pour les installations de soins en éducation à la petite enfance, la concentration au 95^e centile de 37 mg/kg dans les garderies en Californie a été utilisée en tant que niveau prudent de TDCPP dans la poussière pour estimer l'exposition des enfants et des adolescents canadiens (c.-à-d. tous les groupes d'âges de moins de 20 ans) (Bradman *et al.*, 2012). Cette approche est considérée comme appropriée pour estimer les expositions des enfants, car la concentration dans la poussière échantillonnée dans les installations de soins en éducation à la petite enfance en Californie est, d'après les rapports, supérieure

à celle mesurée dans la poussière domestique canadienne. Par conséquent, il s'agit d'un scénario de la pire éventualité raisonnable qui tient compte de l'exposition dans un environnement dans lequel les enfants peuvent passer beaucoup de temps. La valeur au 95^e centile du TDCPP (12,7 mg/kg) établie par l'étude canadienne sur la poussière domestique (communication personnelle du Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada, datée du 22 août 2014) a été utilisée pour estimer l'absorption quotidienne des adultes. La concentration de TCCP au 95^e centile (18,2 mg/kg) dans la poussière domestique à Ottawa a été utilisée pour estimer l'absorption quotidienne à partir de la poussière par la population générale canadienne (communication personnelle du Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada, datée du 22 août 2014).

9.1.1.3 Sol et sédiments

On n'a trouvé aucune donnée de surveillance sur le sol concernant le TCCP ou le TDCPP au Canada. Toutefois, les deux substances ont été mesurées dans une étude en Europe. Mihajlovic *et al.* (2011) ont mesuré une concentration moyenne de 0,0012 mg/kg de TCCP dans six échantillons de sol allemands. Le TDCPP décelé était inférieur à la limite de détection de 9×10^{-5} mg/kg. Aussi bien la concentration moyenne dans le sol que la limite de détection ont été utilisées pour estimer une absorption de TCCP et de TDCPP à partir des sols.

9.1.1.4 Eau potable

Des niveaux déclarés de TDCPP et de TCCP dans l'eau ont récemment été identifiés au Canada (Venier *et al.*, 2014; Jantunen *et al.*, 2013b) (Section 8.2.1, Environnement Canada, Santé Canada, 2014). Du TCCP a été mesuré dans une étude pilote sur l'eau du robinet à Barrie, en Ontario (n = 2), avec une concentration de 11 ng/L (Jantunen, 2014). On n'a pas déterminé de données sur les concentrations de TDCPP dans l'eau du robinet.

Comme nous l'avons décrit précédemment dans la section 8.2.1, du TDCPP et du TCCP ont été mesurés dans l'eau de surface provenant des affluents ruraux et urbains qui se jettent dans le lac Ontario, avec des concentrations supérieures de 1 437 ng/L et de 1 839 ng/L dans les zones urbaines, respectivement. Dans les zones rurales, du TCCP a été déclaré à des concentrations plus faibles comprises entre 4,64 et 180 ng/L (Jantunen *et al.*, 2013b). Dans une autre étude, Venier *et al.* (2014) ont mesuré des concentrations plus faibles de TDCPP et de TCCP à différents endroits des Grands Lacs (Environnement Canada, Santé Canada, 2014).

En Europe, du TCCP et du TDCPP ont été mesurés dans différents types de dépôts, notamment la neige et la pluie, en plus des eaux de surface provenant des rivières, des estuaires et de l'océan. La concentration de TCCP dans la pluie a été détectée à des niveaux plus élevés que dans la neige, avec une concentration moyenne de 372 ng/L par rapport à 233 ng/L en Allemagne (Mihajlovic et Fries, 2012). Du TDCPP a été détecté à des niveaux moyens de 46 ng/L dans la pluie et de 100 ng/L dans la neige (Mihajlovic et Fries, 2012). Plus au nord, il semble que les substances soient moins concentrées et que leurs concentrations dans la neige soient plus faibles, avec des

valeurs comprises entre 68 et 210 ng/kg (TCPP) et entre 4 et 29 ng/kg (TDCPP) en Suède (Marklund *et al.*, 2005a).

Du TCPP a été mesuré dans l'eau de rivière entre 24 et 570 ng/kg en Allemagne, des concentrations plus élevées que celles présentes dans l'océan ou les estuaires (Bollman *et al.*, 2012). Les mesures prises dans les voies navigables près des usines de traitement des eaux usées en Allemagne, en Autriche et en Norvège ont démontré que les concentrations sont environ dix fois plus élevées en aval (Meyer et Bester, 2004; Andreson *et al.* 2004; Green *et al.*, 2007; Martinez-Carballo *et al.*, 2007) Des concentrations semblables de TCPP dans la rivière (100 – 310 ng/L) ont été détectées dans les zones rurales de la Corée du Sud, en Asie (Yoon *et al.*, 2010). Du TDCPP a été mesuré dans les rivières en Allemagne à des concentrations comprises entre 5 et 67 ng/L (Bollman *et al.*, 2012). Ces valeurs sont inférieures aux concentrations dans l'eau (20 – 740 ng/L) mesurées près des usines de traitement des eaux usées en Allemagne et en Norvège (Meyer et Bester, 2004; Andreson *et al.*, 2004; Green *et al.*, 2007).

Parmi toutes les données de surveillance des eaux disponibles, les concentrations dans l'eau de surface des affluents jusqu'au lac Ontario (1 437 ng/L et 1 839 ng/L pour le TDCPP et le TCPP, respectivement) ont été considérées comme étant les données les plus pertinentes à utiliser dans le calcul d'une estimation de l'absorption quotidienne à partir de l'eau potable par la population générale canadienne.

9.1.1.5 Aliments

On n'a déterminé aucun rapport d'étude contrôlant le TCPP ou le TDCPP dans les aliments canadiens. Le TDCPP et le TCPP ont été surveillés dans le cadre d'enquêtes sur le panier de provisions de produits alimentaires en vertu de la *Food and Drugs Act* des États-Unis depuis les années 1980. Aucune quantité de TDCPP n'a été déclarée; du TCPP a été décelé dans les fruits ayant une peau à des concentrations allant de 0,05 à 0,82 µg/kg (ATSDR, 2012).

Une surveillance du TCPP et du TDCPP dans les poissons et les mollusques et crustacés a été dirigée dans quatre études européennes (Environnement Canada, Santé Canada, 2014). D'après les rapports, des niveaux dans les tissus des poissons (perche, morue, saumon et omble) et des mollusques et crustacés bivalves (moules) ont été décelés dans des sites d'eau douce et marins en Suède et en Norvège. Les niveaux de TCPP et de TDCPP étaient inférieurs au seuil de détection de 10 µg/kg dans les moules en Norvège, mais le TCPP a été détecté dans des concentrations allant jusqu'à 15,6 µg/kg dans les moules en Suède (Green *et al.*, 2007; Sundkvist *et al.*, 2010). Les concentrations de TCPP et de TDCPP dans les poissons à nageoires provenant des pays nordiques variaient de valeurs non détectées (limite de détection = 0,1 µg/kg) à 5,7 µg/kg et de 0,3 à 8,1 µg/kg, respectivement (Green *et al.*, 2007; Evenset *et al.*, 2009; Sundkvist *et al.*, 2010). Dans une étude suédoise, des poissons achetés chez un épiciers ont été échantillonnés et aucune des deux substances n'a été observée au-dessus des limites de détection de 1 µg/kg et de 9 µg/kg pour le TCPP et le TDCPP, respectivement (Campone *et al.*, 2010).

La limite supérieure des concentrations de 5,7 µg/kg dans les mollusques et crustacés en Suède et de 8,1 µg/kg dans les poissons à nageoires de l'Arctique norvégien a été choisie pour estimer l'absorption quotidienne de TCPP et de TDCPP, respectivement, par la population générale à partir des aliments (Sundkvist *et al.*, 2010; Evenset *et al.*, 2009). La limite supérieure de la concentration décelée dans les fruits (0,82 µg/kg) a été choisie en tant qu'autre source de nourriture pour estimer l'absorption quotidienne de TCPP. Les valeurs estimatives de la limite supérieure concernant l'absorption quotidienne à partir des aliments par la population générale canadienne ont été estimées à 0,068 et 0,028 µg/kg p.c. par jour pour le TCPP et le TDCPP, respectivement (dans le cas des enfants âgés de 0,5 à 4 ans). Il s'agit d'estimations prudentes, en supposant que tous les fruits de mer et les poissons consommés contiendraient du TCPP ou du TDCPP. Bien que certaines populations nordiques ou d'autres sous-populations au Canada puissent consommer de plus grandes quantités de fruits de mer ou de gibier, cette estimation est jugée suffisamment prudente pour tenir compte de cette variabilité.

9.1.1.6 Lait maternel

Aucune donnée n'a été déterminée concernant les concentrations de TDCPP et de TCPP dans le lait maternel au Canada ou aux États-Unis. Des quantités de TDCPP et de TCPP ont été mesurées dans du lait maternel dans six études de cohortes en Suède. La concentration de 0,186 µg/L de TDCPP dans le lait maternel est fondée sur la concentration la plus élevée par poids lipidique (5,3 ng/g) mesurée chez 90 femmes, corrigée avec la teneur en lipides dans le lait maternel (3,4 %) et la densité du lait maternel. La concentration de TCPP dans le lait maternel a été calculée à partir de la concentration la plus élevée par poids lipidique de 57 ng/g chez 50 femmes et corrigée de la même manière pour donner une concentration de 1,99 µg/L (Sundkvist *et al.*, 2010).

9.1.2 Produits de consommation

Le TCPP et le TDCPP sont des additifs ignifuges ayant diverses utilisations et applications (consulter la section 5), dont certaines peuvent entraîner une exposition de la population générale. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et orale ont été calculées à l'aide de méthodes prudentes dans le cadre des scénarios jugés pertinents pour la population générale. Le TCPP et le TDCPP sont des substances non volatiles; par conséquent, elles ne devraient pas apparaître dans leur forme gazeuse lorsque les conditions sont normales. De plus, les rejets dans l'air devraient être représentés par les estimations de l'exposition à l'air intérieur et à la poussière (consulter les sections 9.1.1.1 et 9.1.1.3).

9.1.2.1 Articles manufacturés

Le TCPP et le TDCPP sont utilisés dans les produits en mousse flexible (par exemple, dans les meubles tels que les matelas en mousse ou les sièges en mousse), les tapis pour la sieste, les sièges d'auto et dans la construction de bâtiment au Canada (ECCC 2013-2014; CEH, 2013a,b; Stapleton *et al.*, 2011). Le TCPP et le TDCPP peuvent être présents dans la mousse du mobilier à une concentration allant jusqu'à 9 % p/p

(Kemmler *et al.*, 2003; Stapleton *et al.*, 2009; Stapleton *et al.*, 2011; Stapleton *et al.*, 2012; Ionas *et al.*, 2014; USCPSC, 2005a,b; ECCC 2013-2014). En outre, aux États-Unis, du TCPP et du TDCPP on été mesurés dans plusieurs produits pour enfants contenant de la mousse, notamment des tapis pour la sieste (CEH, 2013b), des chaises en mousse (y compris une contenant du TCPP acheté au Canada) (CEH, 2013a), des sièges d'auto, des matelas de tables à langer, des matelas portables et des fauteuils à bascule, dans des concentrations allant de 0,11 à 1,4 % pour le TCPP et de 0,24 à 12,4 % pour le TDCPP (rapportées à 1,11 – 14,4 mg/g et à 2,4 – 124 mg/g, respectivement) (Stapleton *et al.*, 2011). À la suite d'un essai de produit dirigé par Santé Canada sur 23 produits pour enfants (p. ex. coussins d'allaitement, chair en mousse de polyuréthane, jouets) achetés dans des magasins de détail à Ottawa, en Ontario, en 2014), du TDCPP a été détecté dans un jouet en mousse à une concentration moyenne d'environ 7 %; l'essai n'a pas détecté de TCPP au-dessus de la limite de quantification (LQ = 0,3 %) dans l'un ou l'autre des échantillons de mousse (Santé Canada, 2014).

Les produits ignifuges peuvent être également présents dans des revêtements appliqués sur le côté intérieur du tissu de couverture des meubles (p. ex. canapé) en tant qu'« enduction d'envers ». L'utilisation de TDCPP ou de TCPP en tant qu'enduction d'envers dans la garniture des meubles n'a pas été déterminée précisément pour le Canada, mais elle est connue aux États-Unis et en Europe (USACPSC, 1998, 2005a,b; EURAR, 2008b; EPA du Danemark, 2014); par ailleurs, il est raisonnable de présumer que la population générale au Canada peut être exposée au TCPP ou au TDCPP présent dans les meubles. L'Upholstered Furniture Action Council (UFAC), une coalition volontaire de fabricants de meubles, a mis en avant le potentiel d'exposition cutanée à la couche d'enduction d'envers, soit par contact direct avec la substance découlant de la contamination de la surface extérieure du tissu (à partir de la couche d'enduction d'envers humide lorsque le textile est roulé après la production), soit par la dégradation de la couche d'enduction d'envers, ou par le tissage du textile (cité dans USACPSC, 1998).

Les absorptions liées à l'exposition cutanée ont été estimées pour les enfants et les adultes en contact avec des matelas en mousse en tant que scénario de la limite supérieure représentatif de l'exposition potentielle (annexe E). Étant donné le caractère prudent de ce scénario, l'estimation couvrirait l'exposition potentielle à partir de la couche d'enduction d'envers des meubles. Cette exposition a été modélisée à l'aide de l'algorithme présenté dans le rapport de la US Consumer Product Safety Commission (USCPSC) en 2006. D'autres provinces ou territoires ont utilisé des algorithmes semblables pour estimer l'exposition cutanée à une substance migrant à partir de la mousse ou de la couche d'enduction d'envers du textile (NRC, 2000; EPA du Danemark, 2014; Arcadis EBRC, 2011).

Des études d'extraction mesurant la migration du TDCPP et du TCPP à partir de la mousse des meubles ont déjà été effectuées (USCPSC, 2005a; TNO Quality of Life, 2005, cité dans l'EURAR, 2008a). TNO Quality of Life (2005) ont dirigé un essai d'extraction sur un bloc de mousse contenant 10 % de TCPP, avec un taux de migration obtenu de $4,6 \times 10^{-3}$ mg/cm²/h. Le taux de migration de $5,6 \times 10^{-5}$ mg/cm²/h pour le

TDCPP utilisé pour estimer les expositions cutanées est fondé sur une étude de migration portant sur la mousse traitée garnissant les meubles dirigée par la CPSC des États-Unis (USCPSC, 2005a). Aucun facteur de contact avec la peau propre au TCPP ou au TDCPP n'a été défini dans les ouvrages scientifiques. Par conséquent, un facteur de contact avec la peau de 0,13 (également utilisé par la CPSC des États-Unis [USCPSC, 2006] en tant que meilleure estimation basée sur une moyenne de plusieurs substances avec les données disponibles) est appliqué pour tenir compte du contact cutané du TCPP ou du TDCPP pouvant migrer vers la surface du tissu ou de la mousse (USCPSC, 2006a).

L'absorption cutanée du TCPP et du TDCPP par la peau a été étudiée. L'EURAR concernant le TCPP et le TDCPP (TNO Quality of Life, 2005, 2006b, cité dans l'EURAR, 2008a,b) décrivent les études d'absorption cutanée *in vitro* réalisées à l'aide de membranes de peau humaine, avec une application directe de TCPP et de TDCPP radiomarqués; l'absorption totale maximale obtenue est de 23 % et de 40 % pour le TCPP et de 15 % pour le TDCPP. Les deux valeurs d'absorption de 23 et 40 % pour le TCPP ont été calculées à partir des études mettant plusieurs doses à l'essai. L'absorption cutanée de 40 % a été basée sur des doses jugées les plus représentatives de l'exposition découlant du contact cutané avec la mousse et a été utilisée pour estimer l'exposition cutanée découlant du contact avec les meubles (TNO Quality of Life, 2005). La valeur d'absorption cutanée de 15 % pour le TDCPP calculée par l'intermédiaire d'une étude *in vitro* a été fondée sur une dose qui n'était pas jugée représentative de l'exposition issue des meubles et, par conséquent, a été ajustée par l'EURAR (2008b). Le ratio des valeurs d'absorption provenant des études *in vitro* dirigées sur le TCPP (23 et 40 %) a été appliqué aux taux d'absorption de 15 % du TDCPP, entraînant ainsi une valeur d'absorption cutanée ajustée de 30 % pour le TDCPP (EURAR, 2008b).

Bien que l'évaluation des risques de l'Union européenne pour le TCPP n'ait pas évalué l'exposition d'objets en mousse par voie cutanée (EU RAR 2008a), une migration de certaines substances ignifuges à partir de divers objets en mousse a été rapporté (US CPSC 2005a, EU RAR 2009, Arcadis EBRC 2011). En outre, le CSPC des États-Unis a montré que le TDCPP peut migrer vers la surface de mousses recouvertes de tissu, sous des conditions simulées de transpiration et de pression (p. ex. pour simuler si quelqu'un y était assis) (US CPSC 2005a)

Par conséquent, étant donné que les différentes juridictions ont élaboré des modèles et des algorithmes pour évaluer l'exposition à partir de cette source et étant donné que les substances ignifuges peuvent migrer à partir d'objets en mousse, l'exposition cutanée dû au contact avec les matelas a été évalué pour TDCPP et TCPP.

Les absorptions estimées les plus élevées associées à l'exposition chronique au TCPP et au TDCPP découlant du contact cutané avec des matelas contenant de la mousse de polyuréthane flexible sont de 0,21 mg/kg p.c. par jour et de $1,9 \times 10^{-3}$ mg/kg p.c. par jour, respectivement, pour les nourrissons. Une exposition cutanée découlant du mâchonnement d'un objet en mousse a été déterminée d'après les mêmes taux de

migration de 0,056 µg/cm²/h (USCPSC, 2006) et de 4,6 µg/cm²/h (EURAR, 2008a) pour le TDCPP et le TCCP, respectivement, en l'absence de taux de migration liés au mâchonnement. On suppose qu'un objet en mousse mâchonné sur une surface de 20 cm² pendant un épisode de mâchonnement de 24,5 minutes par jour (Norris et Smith, 2002, cité dans l'EPA des États-Unis, 2011) entraîne une estimation de l'exposition de 0,030 µg/kg p.c. par jour et de 2,4 µg/kg p.c. par jour pour le TDCPP et le TCCP, respectivement. D'autres détails liés aux hypothèses utilisées pour calculer les estimations de l'exposition par voie cutanée ou orale sont repris dans l'annexe D.

Tableau 9.1. Exposition estimée au TCCP et au TDCPP découlant d'un contact cutané avec des articles manufacturés en polyuréthane flexible.

Voie d'exposition et durée d'exposition	Source	Groupe d'âge	Absorption de TCCP	Absorption de TDCPP
Voie cutanée (quotidienne)	Mousse dans les matelas pour enfants	Nourrisson (de 0 à 6 mois; 7,5 kg)	0,21 mg/kg p.c. par jour	1,9 × 10 ⁻³ mg/kg p.c. par jour
Voie cutanée (quotidienne)	Mousse dans les matelas pour enfants	Tout-petit (de 0,5 à 4 ans; 15,5 kg)	0,15 mg/kg p.c. par jour	1,3 × 10 ⁻³ mg/kg p.c. par jour
Voie cutanée (quotidienne)	Matelas en mousse	Adulte (70,9 kg)	5,5 × 10 ⁻² mg/kg p.c. par jour ²	5,0 × 10 ⁻² mg/kg p.c. par jour ⁴
Voie orale (intermittente)	Mousse dans les produits pour enfants	Tout-petit (de 0,5 à 4 ans; 15,5 kg)	2,4 × 10 ⁻² mg/kg p.c. par jour ³	3,0 × 10 ⁻² mg/kg p.c. par jour ⁵

Le TCCP et le TDCPP sont utilisés dans d'autres articles manufacturés, tels que les textiles spécialisés dans le cas du TDCPP (p. ex. matériaux pour les tentes) et pour diverses pièces automobiles situées à l'intérieur des véhicules dans le cas des deux substances (ECCC 2013-2014). Une étude a permis de détecter du TDCPP dans le textile de trois des onze tentes testées, conformément à la spécification CPAI-84, une norme de l'industrie relative à l'inflammabilité des tentes (Keller *et al.*, 2014). Alors que l'exposition au TCCP ou au TDCPP est possible à la suite d'un contact avec ces produits, le potentiel d'exposition générale (p. ex. fréquence, durée et ampleur combinées) de ces scénarios ne devrait pas entraîner d'expositions plus importantes que celles qui ont été présentées de façon quantitative pour la mousse de polyuréthane flexible.

9.1.2.2 Produits

Au Canada, selon les rapports, le TCCP est utilisé en tant qu'additif dans plusieurs types de mousse isolante en polyuréthane giclé (ECCC 2013-2014). Selon le site Web de l'Environmental Protection Agency des États-Unis sur la mousse en polyuréthane

giclé, même si les nécessaires basse pression à deux composants et la mousse à un composant sont utilisés par des applicateurs professionnels, ces types de produits sont aussi accessibles aux applicateurs qui font du bricolage (USEPA, 2015). À ce titre, deux scénarios ont été élaborés pour les propriétaires réalisant des projets de bricolage avec de la mousse en polyuréthane giclé, c'est-à-dire avec une mousse à un composant pour les petites tâches et avec un nécessaire basse pression à deux composants pour les tâches importantes. Bien que les étiquettes de produits contenant de la mousse en polyuréthane giclé précisent des mesures de protection personnelle, telles que l'utilisation de gants ou une protection respiratoire, les estimations d'exposition calculées ne tiennent pas compte du fait que les personnes portent un équipement de protection personnelle, car cet équipement peut ne pas être facilement accessible pour les consommateurs, ou peut ne pas être bien manipulé par les consommateurs. L'application de ces types de produits ne devrait pas être fréquente (c.-à-d. une fois tous les dix ans).

Pour un petit projet avec mousse à un composant (p. ex. boucher les espaces autour des fenêtres et des portes), l'exposition par inhalation et par voie cutanée au TCPP a été estimée à l'aide du logiciel ConsExpo v.4.1 (RIVM, 2012). La concentration de TCPP dans l'air pour le petit projet était de $185 \mu\text{g}/\text{m}^3$, l'équivalent d'une exposition par inhalation de $0,88 \mu\text{g}/\text{kg p.c.}$ par épisode. L'exposition cutanée au TCPP pendant cette même activité a été estimée à $2,7 \mu\text{g}/\text{kg p.c.}$ par épisode. De plus amples détails au sujet de ce scénario sont présentés à l'annexe E, dans les tableaux E1 et E3.

Pour un grand projet avec mousse à deux composants (p. ex. isolation d'un grenier par un propriétaire), l'exposition par inhalation et par voie cutanée au TCPP a également été estimée. Aucune étude portant sur les concentrations de TCPP pour un petit projet n'a été déterminée; cependant, il existe une étude dans laquelle les concentrations de TCPP dans l'air ont été mesurées pendant l'application de mousse en polyuréthane giclé à deux composants par des professionnels dans le cadre d'un grand projet (pulvérisation sur tout un mur; AAC, 2012). Les résultats de surveillance du système basse pression de cette étude ont été jugés représentatifs d'un scénario avec propriétaire. Selon les résultats, les concentrations de TCPP dans l'air se situaient entre 477 et $2\,940 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (ACC, 2012), entraînant une exposition par inhalation de $2,3$ à $14 \mu\text{g}/\text{kg p.c.}$ par épisode (annexe E, tableau E4). Cette étude indiquait également que les mesures après pulvérisation montraient des concentrations de TCPP bien inférieures (27 à $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$; ACC, 2012). Ces concentrations sont toutefois associées à une incertitude, car les professionnels sont très probablement formés et exécutent une application « plus propre » qu'un utilisateur non formé. L'exposition au TCPP par voie cutanée pour ce scénario a été estimée à $630 \mu\text{g}/\text{kg p.c.}$ par épisode pendant l'application du produit à deux composants, en fonction de l'utilisation du logiciel ConsExpo. De plus amples détails au sujet de ce scénario sont présentés à l'annexe E, dans le tableau E2.

Le TCPP peut être également présent dans un imperméabilisant à pulvériser prévu pour être utilisé soi-même pour l'extérieur des tentes (Empack, 2014). Ce produit est conçu pour une application extérieure, une fois que la tente est montée (Empack,

2014). Puisque cette application se fait à l'extérieur, l'exposition par inhalation découlant du produit pulvérisé devrait être minimale. L'imperméabilisant à pulvériser peut entrer en contact avec 50 % des mains (455 cm²), ce qui entraîne une charge cutanée de 0,071 mg/cm², équivalente à 4,7 µg/kg p.c. par épisode (annexe E, tableau E5).

9.1.3 Biosurveillance

Le TDCPP est largement métabolisé dans le corps humain, entraînant ainsi un métabolite important, le diester de TDCPP, à savoir le BDCPP (Van den Eede *et al.*, 2013). Le BDCPP a été déterminé comme étant le principal métabolite (plus de 60 % dans l'urine de rat) dans des études toxicocinétiques *in vivo* chez les rats (Nomeir *et al.*, 1981; Lynn *et al.*, 1980, 1981). Le BDCPP a été surveillé dans le cadre de cinq études aux États-Unis pour vérifier sa présence dans l'urine humaine, notamment chez les employés de bureau et les femmes enceintes (Carignan *et al.*, 2013; Cooper *et al.*, 2011; Meeker *et al.*, 2013; Hoffman *et al.*, 2014; Butt *et al.*, 2014). Aucune étude de biosurveillance du BDCPP ou du TDCPP n'a été déterminée au Canada. Puisque le BDCPP est la forme diester du TDCPP, il est considéré comme un métabolite spécifique du TDCPP et un biomarqueur approprié pour le TDCPP. D'autres renseignements sur ce métabolite sont fournis dans la section 9.2.1.3.

La méthode de détection du BDCPP dans l'urine a d'abord été élaborée par Cooper *et al.* (2011). Des études de biosurveillance ultérieures ont adapté la même méthode de détection (Carignan *et al.*, 2013; Meeker *et al.*, 2013; Hoffman *et al.*, 2014; Butt *et al.*, 2014). Afin de tenir compte de l'état d'hydratation et de prévoir l'ajustement de la dilution de l'urine, les auteurs de ces études de biosurveillance ont utilisé une masse volumique pour corriger les concentrations de BDCPP provenant des échantillons ponctuels d'urine.

Dans l'étude de biosurveillance de Cooper *et al.* (2011), la concentration de BDCPP a été mesurée à partir d'échantillons ponctuels d'urine prélevés chez neuf volontaires (cinq femmes et quatre hommes), âgés de 23 à 46 ans, en 2011 (Cooper *et al.*, 2011). Selon les auteurs, ces personnes vivent aux États-Unis et n'ont pas d'antécédent connu d'exposition professionnelle au TDCPP. Aucune autre précision n'était disponible. Le BDCPP a été décelé dans tous les échantillons d'urine, et les concentrations dans l'urine corrigées à l'aide d'une masse volumique variaient de 0,088 à 3,469 ng/mL, avec une moyenne géométrique de 0,410 ng/mL.

Carignan *et al.* (2013) ont prélevé des échantillons ponctuels d'urine chez 29 employés de bureau (le nombre d'hommes et de femmes n'a pas été précisé) situés à Boston, aux États-Unis, pendant leurs heures de travail, de juin à juillet 2009. Le BDCPP a été décelé dans tous les échantillons d'urine, et les concentrations corrigées à l'aide d'une masse volumique variaient de 0,0621 à 1,760 ng/mL, avec une moyenne géométrique de 0,408 ng/mL. Un échantillonnage des poussières a été effectué dans les maisons, les bureaux et les véhicules de ces 29 personnes de janvier à mars 2009. On a pu observer une tendance positive entre le BDCPP présent dans l'urine et le TDCPP présent dans la poussière de bureau, une tendance qui n'a pas été observée dans d'autres environnements (c.-à-d. maisons et véhicules).

Une autre étude menée à Boston a mesuré les niveaux de BDCPP dans l'urine et a mis en corrélation ces concentrations avec les niveaux de poussière détectés dans les maisons des personnes (Meeker et Stapleton, 2010; Meeker *et al.*, 2013). Les échantillons de poussière et les échantillons ponctuels d'urine ont été prélevés au cours d'une période d'un mois (médiane 14 jours) entre 2002 et 2007 chez 45 hommes (âgés de 18 à 54 ans). Dans le cadre d'une étude de sous-ensemble, sept hommes ont fourni neuf échantillons d'urine répétés sur trois mois. Du BDCPP a été détecté dans 91 % des échantillons (106 échantillons au total, y compris 61 échantillons provenant de l'étude de sous-ensemble) et les concentrations corrigées pour la masse volumique atteignaient 19,4 ng/mL avec une valeur au 95^e centile de 4,3 ng/mL et une moyenne géométrique de 0,20 ng/mL (Meeker *et al.*, 2013; courriel de juillet 2014 de John Meeker au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada; source non citée). L'auteur a noté la grande variabilité des concentrations dans les échantillons, des concentrations qui s'étendent sur quatre ordres d'importance; le niveau d'exposition pourrait donc fortement varier parmi les membres d'une population. Des niveaux de TDCPP étaient présents dans la poussière des maisons des 45 hommes, avec une concentration maximale de 56 µg/g (Meeker *et al.*, 2013). Une analyse statistique a permis d'établir une corrélation faible ($r_s = 0,31$), mais statistiquement significative ($p = 0,03$) entre les concentrations de BDCPP dans l'urine (sans correction pour la masse volumique) et les concentrations de TDCPP dans la poussière des maisons (Meeker *et al.*, 2013). Des échantillons d'urine regroupés provenant d'Australie ont également été étudiés par l'intermédiaire des mêmes méthodes utilisées ci-dessus (Van den Eede *et al.*, 2015). Les auteurs ont constaté que les concentrations chez les adultes étaient comparables à celles observées par Cooper *et al.* (2011), Carignan *et al.* (2013) et Meeker *et al.* (2013), ce qui laisse penser que l'exposition de la population australienne est semblable à celle des États-Unis

À Chapel Hill, en Caroline du Nord (États-Unis), huit femmes enceintes (âgées de 28 à 36 ans au moment de la conception) ont fourni des échantillons d'urine, entre décembre 2011 et mai 2012, pendant la grossesse et après la naissance (Hoffman *et al.*, 2014). Au total, 39 échantillons d'urine ont été prélevés (trois échantillons au cours de la 18^e semaine de grossesse, un au cours de la 28^e semaine et un peu de temps après la naissance de l'enfant. Une femme n'a pas fourni d'échantillon peu de temps après la naissance). Du BDCPP a été détecté dans 38 des 39 échantillons d'urine, et la concentration maximale corrigée avec la masse volumique était de 34,3 ng/mL, avec une valeur au 95^e centile de 7,1 ng/mL et une moyenne géométrique de 2,1 ng/mL (communication personnelle de Hoffman à Santé Canada, juin 2014). D'après l'analyse des échantillons d'urine, les auteurs laissent entendre que l'exposition au TDCPP varie pour les femmes enceintes et qu'une mesure unique de BDCPP, prise au deuxième trimestre, fournit probablement des renseignements sur le classement de l'exposition tout au long de la grossesse.

À Princeton, dans le New Jersey, dans le cadre d'une étude visant la mère en binôme avec un tout-petit, des échantillons ponctuels d'urine ont été recueillis chez 22 mères et 26 enfants « en binôme » (cinq mères étaient en binôme avec deux enfants; une mère

n'a pas fourni l'urine de l'enfant), puis ont été analysés pour déceler le BDCPP (Butt *et al.*, 2014). Du BDCPP a été détecté dans 100 % des échantillons des mères et des tout-petits. Les concentrations maximales corrigées pour la masse volumique étaient de 11,0 ng/mL pour les mères et de 251 ng/mL pour les tout-petits, avec des moyennes géométriques de 2,4 ng/mL et de 5,6 ng/mL pour les mères et les tout-petits, respectivement. Les auteurs ont déterminé une corrélation positive entre les mères et les tout-petits dans le cas du BDCPP et cette tendance peut indiquer qu'un environnement partagé un facteur déterminant important de l'exposition au TDCPP (Butt *et al.*, 2014). En Australie, les concentrations de BDCPP chez les nourrissons se sont également révélées plus élevées que chez les adultes, une corrélation proposée par Stapleton *et al.* (2011) étant donné l'utilisation importante du TDCPP dans les produits pour enfants (Van den Eede *et al.*, 2015).

Une dosimétrie inversée a servi à calculer les estimations des absorptions quotidiennes à partir des concentrations dans l'urine tirées de ces études; les résultats sont présentés dans le Tableau 9.2. Un facteur de correction de 21 % pour l'excrétion incomplète du BDCPP a été appliqué aux estimations. Cela a été basé sur des études toxicocinétiques menées sur des rats, qui montrent une récupération de la radioactivité du TDCPP 24 heures après l'administration plus proche de 35 % dans l'urine (le pourcentage a été estimé dans la figure en référence) (Minegishi *et al.*, 1988); on observe également une récupération du métabolite BDCPP dans l'urine de 60 % lorsque le TDCPP était administré par voie intraveineuse (Nomeir *et al.*, 1981; Lynn *et al.*, 1980, 1981). Le métabolisme du TDCPP et l'excrétion dans l'urine des rats sont relativement rapides, avec une demi-vie dans l'urine d'environ 12 heures (Minegishi *et al.*, 1988). En outre, le métabolisme relativement rapide concorde avec l'étude *in vitro* sur des sujets humains menée par Van den Eede *et al.* (2013). Davantage de détails relatifs aux renseignements toxicocinétiques sont décrits dans la section 9.2.1.3. Des précisions sur la dosimétrie inversée sont fournies dans l'annexe F.

Tableau 9.2 Concentrations de BDCPP dans l'urine et estimations d'absorption par dosimétrie inversée

Étude	Participants	Emplacement	Concentrations urinaires ^a (ng/mL)— Moyenne géométrique [maximum]	Estimations d'absorption par dosimétrie inversée (µg/kg p.c. par jour) — Moyenne géométrique [maximum]
Hoffman <i>et al.</i> , 2014	Femmes enceintes (n = 8)	Chapel Hill, Caroline du Nord, États-Unis	2,1 [34,3]	0,51 [8,3] ^b
Butt <i>et al.</i> , 2014	Femmes (c.-à-d. mères en	New Jersey, États-Unis	2,4 [11]	0,44 [2,0] ^c

Étude	Participants	Emplacement	Concentrations urinaires ^a (ng/mL)— Moyenne géométrique [maximum]	Estimations d'absorption par dosimétrie inversée (µg/kg p.c. par jour) — Moyenne géométrique [maximum]
	binôme avec des tout-petits (n = 22)			
Butt <i>et al.</i> , 2014	Tout-petits (en binôme avec les mères) (n = 23)	New Jersey, États-Unis	5,6 [251]	1,6 [72] ^d
Carignan <i>et al.</i> , 2013	Hommes et femmes (n = 29)	Boston, MA, États-Unis	0,41 [1,8]	0,07 [0,33] ^b
Meeker <i>et al.</i> , 2013	Hommes (n = 45)	Massachusetts, États-Unis	0,20 [19,4]	0,04 [3,5] ^b
Cooper <i>et al.</i> , 2011	Femmes (n = 5) Hommes (n = 4)	Amérique du Nord	0,41 [3,5]	0,07 [0,64] ^b

^a Les concentrations sont normalisées en fonction de la masse volumique (tel qu'il est déclaré dans les études).

^b Ces estimations sont fondées sur la limite supérieure (2,7 L/j) de la plage des volumes urinaires quotidiens totaux moyens pour les femmes enceintes.

^c Ces estimations sont fondées sur la limite supérieure (2,03 L/j) de la plage des volumes urinaires quotidiens totaux moyens pour les adultes.

^d Ces estimations sont fondées sur la limite supérieure (0,7 L/j) de la plage des volumes urinaires quotidiens totaux moyens pour les tout-petits.

Une étude de biosurveillance unique a récemment été déterminée pour la présence de TCCP, où des concentrations urinaires de phosphate de bis(1-chloro-2-propyl) (BCPP) ont été mesurées dans les binômes mère-tout-petit situés à Princeton, dans le New Jersey (Butt *et al.*, 2014). Par rapport aux détections élevées de BDCPP, le BCPP a été détecté dans 8 % des échantillons d'urine (Butt *et al.*, 2014). Le faible niveau de détection peut provenir de la faible formation du BCPP à partir du TCCP (Hoffman *et al.*, 2014). Les auteurs ont laissé entendre que davantage de recherches sont nécessaires pour le TCCP (Butt *et al.*, 2014).

Un certain nombre d'incertitudes sont associées à l'utilisation de ces données de biosurveillance. Tout d'abord, il existe des incertitudes au sujet des données, puisque les études représentent un nombre relativement petit de participants pour chaque catégorie de sous-population (adultes, femmes enceintes, enfants) et ne décrivent que des personnes provenant des États-Unis; par conséquent, il se pourrait qu'elles ne

soient pas représentatives sur le plan démographique. L'applicabilité des données ci-dessus à la population canadienne constitue une autre incertitude compte tenu des différents articles manufacturés dans chaque marché. On constate également une incertitude dans le choix de la concentration maximale dans l'urine pour chaque sous-population étant donné que les données sont constituées d'échantillons ponctuels et peuvent contenir des valeurs aberrantes.

Enfin, des incertitudes sont associées aux paramètres utilisés pour calculer les estimations. Bien que le BDCPP constitue un métabolite important et un biomarqueur approprié pour le TDCPP, il existe une incertitude associée à l'exposition directe au BDCPP en tant que produit de décomposition environnementale possible du TDCPP. Une incertitude est associée à la masse volumique et à l'application de corrections aux volumes urinaires moyens génériques. Une autre incertitude, relative à la conversion de la dose des échantillons ponctuels d'urine pour tous les groupes d'âge, concerne l'hypothèse selon laquelle les paramètres de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination sont les mêmes pour toutes les personnes (y compris les femmes enceintes) et demeurent constants pour chacune d'entre elles au fil du temps. Les estimations de l'absorption quotidienne calculées à partir des données de biosurveillance sont incertaines en raison des données limitées sur la toxicocinétique (les différences dans le métabolisme des rats et des humains n'ont pas été complètement éclaircies) et du manque de taux d'excrétion pour les humains.

9.2 Évaluation des effets sur la santé

9.2.1 TDCPP

9.2.1.1 Cancérogénicité

La Commission européenne a classé le TDCPP comme un cancérogène de catégorie 2 (soupçonné d'être un agent cancérogène pour les humains) (Commission européenne, 2013).

Une étude de cancérogénicité de deux ans a été dirigée sur des rats Sprague Dawley (60/sexe/groupe), au cours de laquelle les animaux ont reçu de la nourriture (à volonté) contenant du TDCPP (Stauffer Chemical Co., 1981a). Les doses administrées étaient de 0, 5, 20 ou 80 mg/kg p.c. par jour. Dix animaux par sexe et par groupe ont été sacrifiés après 12 mois de traitement en tant que groupe intérimaire.

Les effets non cancérogènes sont décrits dans la section 9.2.1.5. Les taux de mortalité des rats étaient comparables parmi les groupes de traitement et les groupes témoins, à l'exception des mâles dans le groupe exposé à une dose élevée, pour lequel le taux de mortalité était considérablement plus élevé que celui des groupes témoins après 12 mois de traitement. Les poids corporels à la fin des traitements des rats mâles et femelles dans les groupes exposés à une dose élevée étaient considérablement plus faibles que ceux des animaux témoins (> 20 %).

Dans le cas du groupe intérimaire traité sur 12 mois, le nombre d'incidences de tumeurs dans les reins, les testicules, le foie, le cerveau ainsi que la thyroïde et les glandes surrénales est présenté dans le Tableau 9.3. Les glandes surrénales, le cerveau et la glande thyroïde n'ont pas été examinés aux doses faibles et moyennes chez les deux sexes. Aucune augmentation importante des types de tumeurs dans les groupes d'exposition par rapport aux groupes témoins n'a été observée.

Tableau 9.3. Incidences des tumeurs concernant le groupe intérimaire traité sur 12 mois

Tableau 9.3A. Incidences des tumeurs chez les rats mâles du groupe intérimaire traité sur 12 mois

Doses (mg/kg p.c. par jour)	0	5	20	80
Tumeur des cellules interstitielles des testicules	0/14	0/12	3/13	3/11
Adénome hépatocellulaire	0/15	0/12	0/13	3/14
Adénome corticosurrénalien	0/15	S.O.	S.O.	2/13
Gliomes au cerveau (astrocytome/oligodendrogliome)	0/15	S.O.	S.O.	0/14
Adénomes de la glande thyroïde/adénomes folliculaires de la thyroïde	0/14	S.O.	S.O.	0/11

S.O. – Non évalué dans l'étude

Tableau 9.3B. Incidences des tumeurs chez les rats femelles du groupe intérimaire traité sur 12 mois

Doses (mg/kg p.c. par jour)	0	5	20	80
Adénome hépatocellulaire	0/11	0/13	0/9	1/10
Adénome corticosurrénalien	5/11	S.O.	S.O.	1/10
Gliomes au cerveau (astrocytome/oligodendrogliome)	0/11	S.O.	S.O.	0/10
Adénomes de la glande thyroïde/adénomes folliculaires de la thyroïde	0/9	S.O.	S.O.	0/6

S.O. – Non évalué dans l'étude

Dans le groupe traité sur 24 mois, des effets cancérigènes ont été observés. Les incidences des adénomes du cortex rénal (les deux sexes) et des tumeurs des cellules interstitielles des testicules (mâles) ont fortement augmenté dans les groupes exposés aux doses moyennes et élevées par rapport aux groupes témoins. À la dose élevée, une augmentation importante des incidences des adénomes hépatocellulaires (les deux sexes) et des adénomes corticosurrénaliens (femelles) a été observée. Les incidences des tumeurs pour ce groupe sont présentées dans le Tableau 9.4.

Tableau 9.4. Incidences des tumeurs concernant le groupe traité sur 24 mois.

Tableau 9.4A. Incidences des tumeurs chez les rats mâles du groupe traité sur 24 mois

Doses (mg/kg p.c. par jour)	0	5	20	80
Adénome du cortex rénal	1/45	3/49	9/48*	32/46*
Tumeur des cellules interstitielles des testicules	7/43	8/48	23/47*	36/45*
Adénome hépatocellulaire	2/45	7/48	1/48	13/46*
Carcinome hépatocellulaire	1/45	2/48	3/48	7/46
Gliomes au cerveau (astrocytome/oligodendrogliome)	0/44	0/4	1/1	5/46
Adénomes de la glande thyroïde/adénomes folliculaires de la thyroïde	0/40	2/2	1/2	5/41

* Très différent comparativement aux animaux témoins ($p < 0,05$).

Tableau 9.4B. Incidences des tumeurs chez les rats femelles du groupe traité sur 24 mois

Doses (mg/kg p.c./jour)	0	5	20	80
Adénome du cortex rénal	0/49	1/48	8/48*	29/50*
Adénome corticosurrénalien	8/48	5/27	2/33	19/49*
Adénome hépatocellulaire	1/49	1/47	4/46	8/50*
Carcinome hépatocellulaire	0/49	2/47	2/46	4/50
Gliomes au cerveau (astrocytome/oligodendrogliome)	1/46	1/4	2/5	1/48
Adénomes de la glande thyroïde/adénomes folliculaires de la thyroïde	3/42	0/2	S.O.	9/49

* Très différent comparativement aux animaux témoins ($p < 0,05$).

S.O. – Non évalué dans l'étude

Freudenthal et Henrich ont publié un article dans une revue scientifique concernant l'étude de cancérogénicité de Stauffer Chemical au sujet du TDCPP des années après l'avoir terminé (2000). Les incidences des tumeurs rapportées dans Freudenthal et Henrich (2000) étaient basées sur les incidences des tumeurs combinées des groupes intérimaires et principaux, une méthode différente du rapport d'étude original.

Une étude de cohorte rétrospective étudiant la mortalité des employés travaillant dans une fabrique de TDCPP a été déterminée (Stauffer Chemical Co., 1983a). L'étude a suivi 289 travailleurs, qui étaient employés depuis au moins trois mois entre 1956 et 1977, jusqu'en 1980. Plus de la moitié des employés ont travaillé moins de cinq ans et seulement 42 employés ont travaillé 15 ans ou plus. Les niveaux de TDCPP mesurés, fondés sur des échantillons pris dans les zones où la substance était respirée entre 1978 et 1981, étaient inférieurs à la limite de détection de 8 ppb ($140 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Le ratio standardisé de mortalité (RSM) général fondé sur les décès observés par rapport aux décès prévus (toutes les causes de décès) était de 0,75. Le ratio standardisé de mortalité associé à toutes les tumeurs malignes était de 1,31 d'après trois décès

observés par rapport à 2,3 prévus. Les trois cas de décès observés étaient des employés qui sont décédés d'un cancer du poumon et dont la consommation de cigarettes était moyenne à élevée.

9.2.1.2 Génotoxicité

Un certain nombre d'études *in vitro* et *in vivo* ont été recensées.

Une bonne partie de ces études sont décrites en détail dans l'EURAR concernant le TDCPP (EURAR, 2008b). Les résultats des essais de mutation génétique *in vitro* portant sur les bactéries et les levures étaient principalement négatifs, avec ou sans activation métabolique (S9) (Mortelmans *et al.*, 1986; Soderlund *et al.*, 1985; Stauffer Chemical Co., 1981b, 1983b; Nakamura *et al.*, 1979; Safepharm Laboratories Ltd, 1984, 1985a; Ishidate, 1983). Des résultats positifs ont été observés dans des souches particulières de *Salmonella typhimurium*, à savoir TA97, TA100 et TA1535, avec activation métabolique S9 (Stauffer Chemical Co., 1983b; Soderlund *et al.*, 1985). Dans les cellules mammaliennes, les résultats de certains essais *in vitro* (essai de mutation ponctuelle, essai sur l'échange de chromatides sœurs et essai limité sur la synthèse d'ADN non programmée) étaient négatifs (Stauffer Chemical Co., 1977; Soderlund *et al.*, 1985). D'autres essais *in vitro* (essai sur des cellules de lymphome de souris, essai sur la présence d'aberrations chromosomiques, essai de transformation) ont produit des résultats mitigés (Stauffer Chemical Co., 1977, 1981b; Ishidate, 1983; Inveresk Research International, 1985; Soderlund *et al.*, 1985; Covance Laboratories Inc., 2004). Dans les essais *in vivo*, les résultats étaient négatifs pour un essai de mutations létales récessives liées au sexe concernant l'espèce *Drosophila*, un essai de synthèse d'ADN non programmée chez les rats, un test du micronoyau (Stauffer Chemical Co., 1978a, 1981b; Brusick *et al.*, 1980; Safepharm Laboratories Ltd, 1985b; Covance Laboratories Inc., 2005a).

Morales et Matthews (1980) ont étudié la fixation par liaison covalente du TDCPP aux macromolécules chez les souris traitées au TDCPP par intraveineuse. Les animaux ont été sacrifiés six heures après le traitement. On a découvert que le TDCPP se liait facilement à l'ADN dans le foie et dans les reins. Le TDCPP se liait également à l'ARN et aux protéines dans le foie, les reins et les muscles.

Dans l'ensemble, les résultats des études de génotoxicité *in vitro* étaient mitigés. Les résultats d'un certain nombre d'études de génotoxicité *in vivo* étaient négatifs.

9.2.1.3 Toxicocinétique

Trois études toxicocinétiques par voie orale dirigées chez les rats ont été identifiées (Minegishi *et al.*, 1988; Nomeir *et al.*, 1981; Matthews et Anderson, 1979). D'une manière générale, l'absorption orale par le tube digestif était supérieure à 90 %. Le TDCPP s'est rapidement réparti dans le corps, avec des niveaux élevés dans les reins, le foie et les poumons. Une étude toxicocinétique par voie orale a déterminé un délai maximal (T_{max}) moyen de 9,6 heures pour le TDCPP dans le sang et les tissus (Minegishi *et al.*, 1988). La dégradation métabolique était généralisée. La récupération de la radioactivité 168 heures après l'administration était de 43,2 % dans l'urine, de

39,2 % dans les matières fécales, de 16,24 % dans l'air expiré (dioxyde de carbone) et de 2,51 % dans la carcasse. La récupération de la radioactivité 24 heures après l'administration était plus proche de 35 % dans l'urine (le pourcentage a été estimé dans la figure en référence) (Minegishi *et al.*, 1988). Environ 40 % de la radioactivité était excrétée par la bile. La bioaccumulation devrait être faible. Selon une étude toxicocinétique chez les rats, au cours de laquelle du TDCPP a été administré par voie intraveineuse, la demi-vie de clairance du TDCPP dans les tissus était comprise entre 1,5 et 5,4 heures en fonction du tissu (Nomeir *et al.*, 1981).

Dans le cadre d'études toxicocinétiques au cours desquelles du TDCPP a été administré par voie intraveineuse, les métabolites du TDCPP ont été récupérés dans l'urine des rats (Nomeir *et al.*, 1981; Lynn *et al.*, 1980, 1981). Le principal métabolite identifié était un diester du TDCPP, à savoir le BDCPP (> 60 %). Lynn *et al.* (1981) ont identifié le 1,3-dichloro-2-propanol (1,3-DCP), un halo-alcool qui serait produit par l'hydrolyse du TDCPP en diester BDCPP, le 1,3-dichloro-2-propyl phosphate (monoester de TDCPP), ainsi qu'une quantité infime de TDCPP non métabolisé. Nomeir *et al.* (1981) ont noté qu'un métabolite polaire non identifié (32 %) avait été découvert dans l'urine, en plus des quantités infimes de 1,3-dichloro-2-propyl phosphate (0,29 %) et du TDCPP non métabolisé (0,45 %). D'après Ulsamer *et al.* (1980), le 1,3-DCP constituait le seul métabolite détecté dans l'urine des animaux traités au TDCPP (rats et lapins), mais ils n'ont pas fourni davantage de détails sur l'expérience.

Une étude métabolique *in vitro* effectuée à l'aide d'échantillons de foie a permis de déterminer les métabolites suivants : BDCPP (64 %), 3-monochloro-1,2-propanediol (3-MCPD) (20 %), 1,3-DCP (5,7 %) et un métabolite inconnu (11 %) (Nomeir *et al.*, 1981). Nomeir *et al.* (1981) ont laissé entendre que l'absence des métabolites 3-MCPD et 1,3-DCP dans l'urine ou dans l'air expiré dans leur étude *in vivo* était probablement due au fait que ces métabolites intermédiaires sont soumis à un métabolisme plus important. Une autre étude métabolique *in vitro* a permis de déterminer un composé conjugué du glutathion associé au TDCPP (substitution de Cl) et de calculer les métabolites (produit d'addition avec glycine et cystéine et produit d'addition avec cystéine) (Étude présentée, 2013).

Les études métaboliques *in vitro* utilisant des fractions de foie de rat ont indiqué que le TDCPP était métabolisé par un système oxydasique à fonction mixte au niveau des microsomes dépendant du NADPH et par un système de transférase dépendant du glutathion dans la fraction soluble (Sasaki *et al.*, 1984; Nomeir *et al.*, 1981). Il a été découvert que le plasma sanguin avait une faible capacité à métaboliser le TDCPP avec ou sans cofacteurs et les résultats étaient à l'opposé des données liées à un certain nombre d'insecticides organophosphorés (Nomeir *et al.*, 1981).

Dans une étude métabolique récente *in vitro* utilisant des fractions de foie humain (Van den Eede *et al.*, 2013), conforme aux autres études métaboliques, du BDCPP (45 %) et le composé conjugué du glutathion (20 %) associé au TDCPP ont été identifiés. Les métabolites qui étaient des produits pouvant provenir d'une voie différente (déshalogénéation oxydative) ont été déterminés. Ils correspondaient aux formes diester

(20 %) ou triester (10 %) du TDCPP avec un alcool (substitution de Cl) et à la forme triester (5 %) du TDCPP avec un acide carboxylique (substitution de Cl). La déshalogénéation oxydative implique la formation d'un métabolite hydroxylé intermédiaire, à partir duquel le HCl est éliminé pour former un aldéhyde qui, à son tour, s'oxyde pour devenir un acide carboxylique ou est réduit en alcool.

Une étude sur l'absorption cutanée *in vitro*, dirigée sur de la peau humaine conformément aux lignes directrices de l'OCDE (TNO Quality of Life, 2006a), est décrite dans la section 9.1.2.1. Dans une étude *in vivo*, Nomeir *et al.* (1981) ont indiqué que le TDCPP était facilement absorbé par la peau des rats, mais le taux d'absorption n'a pas été précisé. La tendance de répartition a révélé que la concentration la plus élevée se situait dans le foie, suivi des poumons, de la peau, du sang, des reins, des tissus adipeux et des muscles.

9.2.1.4 Mode d'action

Le mode d'action concernant les tumeurs observées chez les rongeurs n'a pas été totalement éclairci.

Les deux métabolites définis d'après des études *in vivo* et *in vitro* étaient le 1,3-DCP et le 3-MCPD (Nomeir *et al.*, 1981; Lynn *et al.* 1981; Ulsamer *et al.*, 1980) (consulter la section 9.2.1.2 pour obtenir des détails). Le 1,3-DCP et le 3-MCPD ont été classés en tant que cancérigènes de catégorie 2 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) (CIRC, 2012a,b). Comme le décrivent les monographies du CIRC concernant le 1,3-DCP et le 3-MCPD, les voies métaboliques proposées laissent entendre que le 1,3-DCP peut être métabolisé en 3-MCPD et que le métabolisme du 1,3-DCP et du 3-MCPD peut produire plusieurs mutagènes et cancérigènes génotoxiques connus (1,3-dichloroacétone, épichlorohydrine et glycidol). D'après les métabolites génotoxiques potentiels déterminés et les éléments de preuve concernant une liaison à l'ADN *in vivo* chez les souris, l'Environmental Protection Agency de la Californie (États-Unis) (2011) a conclu que le TDCPP pouvait être cancérigène par l'entremise d'un mécanisme génotoxique. Une étude métabolique récente *in vitro* (Van den Eede *et al.*, 2013) a identifié des métabolites formés par une autre voie (déshalogénéation oxydative) qui implique la production d'un intermédiaire aldéhyde. Bien que l'aldéhyde puisse se métaboliser davantage en acide carboxylique ou en alcool, il a le potentiel de se lier à l'ADN ou aux protéines.

L'EURAR (2008b) n'a pas déterminé de mode d'action, mais a indiqué que les tumeurs des cellules interstitielles des testicules pourraient être provoquées par des produits chimiques par l'entremise d'un mode d'action non génotoxique qui entraînerait des modifications de l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïde. De même, l'hyperplasie est souvent considérée comme une lésion précancéreuse et l'EURAR (2008b) a émis l'hypothèse que les tumeurs rénales auraient pu se développer à la suite de changements hyperplasiques.

9.2.1.5 Toxicité à doses répétées

Kamata *et al.* (1989) ont dirigé une étude de toxicité subchronique par voie orale chez les souris (12 par groupe de dose), au cours de laquelle les animaux ont reçu par voie orale des aliments contenant du TDCPP. La dose sans effet nocif observé (DSENO) pour les rats femelles était de 15,3 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation importante des poids absolus et relatifs des reins au dosage suivant de 61,5 mg/kg p.c. par jour. La DSENO pour les rats mâles du groupe traité sur trois mois était de 47,3 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation importante des poids relatifs du foie et des reins au dosage suivant de 171,0 mg/kg p.c. par jour.

Dans une étude de cancérogénicité de deux ans décrite précédemment dans la section 9.2.1.1, des effets non cancérogènes ont été observés chez les animaux traités sur 12 et 24 mois (Stauffer Chemical Co., 1981a; Freudenthal et Henrich, 2000). Dans le cas du groupe intérimaire traité sur 12 mois, la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) était de 80 mg/kg p.c. par jour d'après une diminution importante des poids corporels, une augmentation importante des poids absolus et relatifs du foie et une augmentation importante des poids absolus et relatifs des reins chez les rats mâles et femelles. Pour les animaux traités sur 24 mois, la DMENO était de 5 mg/kg p.c. par jour (dose testée la plus faible), d'après une hyperplasie de l'épithélium des tubules contournés dans les reins et les anomalies histologiques dans les testicules chez les rats mâles à 5 mg/kg p.c. par jour et plus. Au dosage suivant de 20 mg/kg p.c. par jour, une augmentation importante des poids absolus et relatifs des reins et une augmentation importante des poids relatifs du foie ont été observées chez les mâles et les femelles. Chez les mâles, on a également constaté une augmentation importante du poids absolu du foie, une incidence accrue de la néphropathie chronique et une incidence accrue de l'hypertrophie testiculaire à cette dose moyenne. À la dose élevée de 80 mg/kg p.c. par jour, on a constaté une diminution importante du poids corporel (> 20 %) et une augmentation importante des poids absolus et relatifs de la thyroïde chez les rats mâles et femelles par rapport aux animaux témoins. On a également pu observer des changements macroscopiques du foie, une hyperplasie érythroïde et myéloïde de la moelle osseuse des côtes et une métaplasie érythroïde et myéloïde de la rate.

9.2.1.6 Toxicité pour la reproduction et le développement

On a trouvé une étude de toxicité pour la reproduction, qui a été effectuée sur des lapins mâles hollandais et au cours de laquelle les animaux (dix par groupe de doses) ont reçu 0, 2, 20 ou 200 mg/kg p.c. par jour de TDCPP par gavage oral pendant 12 semaines (Stauffer Chemical Co., 1983c). La DSENO était de 20 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation importante des poids absolus des reins et des poids relatifs du foie au dosage suivant de 200 mg/kg p.c. par jour. Aucun effet n'a été observé sur le comportement d'accouplement, sur la fertilité des mâles et sur qualité ou la quantité de sperme. On n'a pas constaté de lésions histologiques dans les reins, le foie, l'hypophyse, les testicules ou les épидидymes.

Dans une étude de cancérogénicité de deux ans décrite précédemment dans la section 9.2.1.1 et la section 9.2.1.5 (Stauffer Chemical Co., 1981a; Freudenthal et

Henrich, 2000), les effets non cancérogènes sur le système reproducteur des mâles ont été examinés. Les observations histopathologiques comprenaient les suivantes : oligospermie, substance éosinophile/lumière, stase du sperme, polyartérite noueuse dans les testicules, oligospermie et produit séminal dégénéré dans l'épididyme, diminution du produit sécrétoire et atrophie de la vésicule séminale. Le rapport original n'a pas indiqué si des analyses statistiques avaient été effectuées. Toutefois, le National Research Council (NRC, 2000) a présenté les mêmes données avec une analyse statistique dans laquelle des observations histopathologiques concernant les groupes de traitement sur 12 et 24 mois ont été combinées. Les effets dans la vésicule séminale (diminution du produit sécrétoire et atrophie) se sont révélés importants dès 5 mg/kg p.c. par jour, qui constitue la dose la plus faible testée. Les effets observés sur le système reproducteur mâle pourraient être secondaires à un effet sur les tumeurs des cellules interstitielles des testicules. Les organes reproducteurs des femelles n'ont pas été analysés dans cette étude.

Aucune étude de toxicité pour la reproduction réalisée sur les animaux femelles n'a été déterminée. Le TDCPP, le TCCP et le PTCE sont des substances étroitement liées et qui sont semblables sur le plan de la composition chimique, des propriétés physiques et chimiques et de la toxicocinétique (davantage de renseignements sont disponibles dans Santé Canada, 2015). Cependant, les effets sur la reproduction observés chez les animaux femelles testés avec du TCCP et du PTCE n'étaient pas uniformes (annexe G). L'Union européenne (EURAR, 2008b) a considéré que la technique de lecture croisée à partir des données sur la fertilité des femelles en lien avec le TCCP ou le PTCE ne convenait pas pour traiter tout effet possible sur la fertilité des femelles lié au TDCPP.

Dans une étude transversale, des échantillons de poussière domestique et des échantillons sanguins ont été prélevés chez 50 participants mâles (entre 18 et 54 ans) choisis par l'intermédiaire d'une clinique d'infertilité américaine (Meeker *et al.*, 2010). Des détails relatifs à la poussière domestique sont décrits dans la section 9.1.3. Le TCCP présent dans la poussière était associé à une diminution de 3 % de la thyroxine libre et à une augmentation de 17 % des niveaux de prolactine dans le sang. On considère que les renseignements fournis par cette étude sont limités en raison de la petite taille de l'échantillon et parce qu'il n'y avait pas assez de sujets témoins et que l'association pouvait être due à des facteurs de confusion non mesurés ou à une coexposition à d'autres produits chimiques.

Dans une étude *in vitro* effectuée sur des cellules ovariennes de hamster de Chine (CHO-K1), Kojima *et al.* (2013) ont utilisé des essais sur la transactivation basée sur les cellules pour examiner l'action agoniste ou antagoniste potentielle du TDCPP contre un certain nombre de récepteurs nucléaires humains. Les résultats ont démontré que le TDCPP présentait une activité agoniste contre les récepteurs de prégnane-X, une activité antagoniste contre les récepteurs d'androgènes et une activité antagoniste contre les récepteurs des glucocorticoïdes. Les activités étaient 5, 100 et 300 fois plus faibles, respectivement, que l'activité agoniste contre les récepteurs de prégnane-X (rifampicine), l'activité antagoniste contre les récepteurs d'androgènes

(l'hydroxyflutamide) et l'activité antagoniste contre les récepteurs des glucocorticoïdes (mifépristone).

Dans une étude sur la toxicité pour le développement, des rats femelles Sprague-Dawley gravides (20 par groupe de dose) ont reçu 0, 25, 100 ou 400 mg/kg p.c. par jour de TDCPP par gavage oral pendant les jours de gestation 6 à 15 (Stauffer Chemical Co., 1978b). La DSENO pour les mères était de 25 mg/kg p.c. par jour, d'après une diminution importante de la consommation alimentaire et des poids corporels, et d'après les signes cliniques de toxicité au dosage suivant de 100 mg/kg p.c. par jour. La DSENO pour le comportement était de 100 mg/kg p.c. par jour, d'après une augmentation importante du taux de résorptions, une diminution importante de l'indice de viabilité fœtale et le retard dans le développement du squelette au dosage suivant de 400 mg/kg p.c. par jour. Ces effets sur le développement pourraient être secondaires à une toxicité maternelle.

Une autre étude a été dirigée sur des rats femelles Wistar gravides (15 à 24 par groupe de doses) qui ont reçu 0, 25, 50, 100, 200 ou 400 mg/kg p.c. par jour de TDCPP par gavage oral pendant les jours de gestation 7 à 15 (Tanaka *et al.*, 1981, cité dans l'EURAR [2008b], extrait disponible en anglais seulement). La DSENO pour les mères était de 100 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation importante des poids absolus et relatifs des reins au dosage suivant de 200 mg/kg p.c. par jour. Une mortalité accrue (11/15 mères) et des signes cliniques de toxicité ont été observés à 400 mg/kg p.c. par jour. La DSENO pour le développement était de 200 mg/kg p.c. par jour d'après une augmentation importante du décès des fœtus au dosage suivant de 400 mg/kg p.c. par jour. Le rendement des essais fonctionnels (champ dégagé, labyrinthe aquatique, tige tournante, écran incliné, réflexe à la douleur et réflexe de Preyer) est comparable aux témoins chez les rats à la dose de 200 mg/kg p.c. par jour et moins.

9.2.1.7 Neurotoxicité

Dans trois études indépendantes menées chez les poules, les animaux traités par voie orale avec du TDCPP pour une exposition aiguë, pendant cinq jours consécutifs et 90 jours, n'ont pas montré de signes importants de paralysie ou de neurotoxicité (Stauffer Chemical Co., 1978c, 1981b; USEPA, 2008).

L'activité de la cholinestérase dans le plasma et l'activité de la cholinestérase dans les érythrocytes ont été mesurées à 18 et 24 mois dans l'étude de cancérogénicité de deux ans menée chez les rats (consulter la section 9.2.1.1, Stauffer Chemical Co., 1981a). Chez les femelles exposées à une dose élevée, l'activité de la cholinestérase dans le plasma a fortement diminué à 18 mois et n'a pas diminué de façon très importante à 24 mois. Chez les mâles, aucune tendance de réponse liée à la dose n'a été observée pour l'activité de la cholinestérase dans le plasma à 18 mois et les niveaux étaient comparables aux animaux témoins à 24 mois. L'activité de la cholinestérase dans les érythrocytes, mesurée à 18 et 24 mois, était comparable entre les groupes traités et témoins chez les rats mâles et femelles.

9.2.1.8 Sensibilisation

Aucune sensibilisation cutanée n'a été observée dans les tests de maximalisation chez le cobaye (CIT, 2001, cité dans l'EURAR, 2008b).

9.2.1.9 Études épidémiologiques

Un total de 124 travailleurs dans une fabrique de TDCPP ont participé à une étude rétrospective sur la morbidité (Stauffer Chemical Co., 1983d). Cette étude a servi de complément à l'étude sur la mortalité (Stauffer Chemical Co., 1983b) décrite dans la section 9.2.1.1. Les travailleurs étaient tous des hommes, travaillaient à temps plein et ont travaillé pendant au moins trois mois entre 1956 et 1977. Un suivi a été effectué en 1981. D'après les renseignements sur le salaire de 1975 à 1981, les employés ont été classés comme étant des personnes exposées au TDCPP (93 travailleurs) ou non exposées au TDCPP (31 travailleurs). L'échantillonnage effectué dans la zone où la substance était respirée a été prélevé dans l'usine entre décembre 1978 et mai 1979 et indiquait que les niveaux de TDCPP dans l'air se situaient toujours près ou en dessous de la limite de détection de 8 ppb ($140 \mu\text{g}^3$). Un questionnaire autoadministré sur la santé, un examen physique, une exploration fonctionnelle respiratoire, des radiographies de la poitrine et un électrocardiogramme, ainsi qu'un éventail d'analyses cliniques et biochimiques, ont été exécutés sur ces travailleurs. Dans l'ensemble, il n'y pas eu d'augmentation du risque d'effets respiratoires nocifs découlant de l'exposition au TDCPP, ni de constatation clinique anormale. Un excès de tumeurs bénignes (principalement des lipomes) (5,4 % contre 0 %), de dermatites (6,5 % contre 3,2 %) et de gynécomastie (3,3 % contre 0 %) a été observé dans le groupe exposé par rapport au groupe non exposé.

9.2.2 TCPP

9.2.2.1 Cancérogénicité et génotoxicité

On n'a recensé aucune étude sur la toxicité chronique ou la cancérogénicité liée au TCPP. Actuellement, le National Toxicology Program (NTP) des États-Unis (2014) mène des études de 90 jours et de deux ans sur la toxicité orale et la cancérogénicité chez les rats mâles et femelles. La préoccupation liée à la cancérogénicité potentielle était due à la similarité structurelle avec d'autres esters d'organophosphate qui ont présenté des effets cancérogènes dans les études de cancérogénicité sur deux ans réalisées sur des animaux de laboratoire.

Plusieurs autres éléments de preuve ont été étudiés pour caractériser le potentiel carcinogène du TCPP (davantage de détails sont disponibles dans Santé Canada, 2015), notamment une approche analogue, les relations quantitatives structure-activité (RQSA) et l'approche d>alertes structurales. On a considéré que le PTCE et le TDCPP pouvaient être utilisés aux fins de lecture croisée qualitative concernant la cancérogénicité. Le gouvernement du Canada a publié une évaluation préalable finale pour le PTCE (Environnement Canada, Santé Canada, 2009) et a conclu que le PTCE démontrait un potentiel carcinogène et qu'il ne fallait pas exclure le fait que l'induction de tumeurs pouvait se faire par un mode d'action impliquant une interaction directe avec la matière génétique. L'évaluation des effets sur la santé humaine pour le TDCPP

décrite dans la section 9.2.1 indique que le TDCPP est associé au potentiel carcinogène. D'une manière générale, les éléments de preuve laissent entendre que le TCCP peut être cancérigène pour les rongeurs.

Un certain nombre d'études *in vitro* et *in vivo* ont été recensées.

Une bonne partie de ces études sont décrites en détail dans l'EURAR concernant le TCCP (EURAR, 2008a). Les études de génotoxicité *in vitro* (tests d'Ames) ont fourni peu de preuves indiquant un pouvoir mutagène chez les bactéries et les champignons (Stauffer Chemical Co., 1976, 1978d; Parmar, 1977; Tenneco Chemicals Inc, 1977a, b; Nakamura *et al.*, 1979; Anon, 1980; Mobil Environmental and Health Safety Laboratory, 1980a; SafePharm Laboratories Ltd, 1992; Zeiger *et al.*, 1992; Follmann et Wober, 2006). Des études *in vitro* portant sur les cellules mammaliennes (essais sur des cellules de lymphome de souris, essais sur la synthèse d'ADN non programmée, essais de Comet) ont produit des résultats équivoques ou mixtes (Stauffer Chemical Co., 1978e, f, g, 1980a; Environmental Affairs and Toxicology Department, 1981; Covance Laboratories Inc., 2005b; Bayer, 1991b; Williams *et al.*, 1989; Follmann et Wober, 2006). Les résultats obtenus dans l'un des essais *in vitro* portant sur des cellules de lymphome de souris effectué conformément aux lignes directrices de l'OCDE étaient positifs avec activation métabolique S9, révélant ainsi le potentiel de clastogénicité d'un métabolite. Les résultats de certains essais *in vivo* (tests du micronoyau et essais de Comet) étaient négatifs (Bayer, 1991c; Covance Laboratories Inc., 2006). D'autres études *in vivo* (essais sur la synthèse d'ADN non programmée, essais sur les aberrations chromosomiques) ont permis d'obtenir des résultats équivoques ou des résultats négatifs associés aux limites des études (Stauffer Chemical Co., 1978h; Bayer Healthcare, 2005).

Le National Toxicology Program (NTP) des États-Unis a récemment dirigé des tests du micronoyau *in vivo* chez les souris mâles et femelles B6C3F1 et les rats mâles et femelles Sprague-Dawley (NTP, 2009). Des cellules ont été recueillies dans le sang périphérique des animaux qui ont reçu, par voie orale, 0, 1 250, 2 500, 5 000, 10 000 ou 20 000 ppm de TCCP dans leur alimentation, cinq jours par semaine pendant 90 jours. Les prises correspondantes étaient de 0, 163, 325, 650, 1 300 et 2 600 mg/kg p.c. par jour, respectivement. Le rapport final n'est pas encore disponible, mais les données originales sont présentées sur le site Web du NTP. Des résultats positifs ont été observés chez les souris mâles. Les résultats étaient négatifs chez les rats mâles et femelles et chez les souris femelles.

9.2.2.2 Toxicocinétique

On a recensé plusieurs études toxicocinétiques avec dosage oral ou par intraveineuse réalisées sur des rats de laboratoire (Minegishi *et al.*, 1988; Stauffer Chemical Co., 1984). D'après ces études, une absorption orale de TCCP semble être d'au moins 75 %. Le TCCP est largement réparti dans les tissus, y compris le foie, les reins, les poumons et les tissus adipeux. La quantité réelle détectée dans ces tissus était très faible, indiquant ainsi une faible bioaccumulation. Le rapport entre l'excrétion biliaire et l'excrétion dans les matières fécales indiquait une recirculation entérohépatique à partir

du tube digestif après administration orale. Le TCPP subit une forte métabolisation avant l'excrétion. L'excrétion urinaire constitue la principale voie d'élimination du TCPP, mais les excrétions urinaires et dans les matières fécales dépendent de la dose et de la voie (orale et intraveineuse). Une étude (Stauffer Chemical Co., 1984) a permis de découvrir que pour la même dose (20 mg/kg) administrée par voie orale ou par intraveineuse, l'excrétion urinaire était de 49 % par voie orale et de 63 % par voie intraveineuse. L'excrétion dans les matières fécales était de 40 % par voie orale et de 27 % par voie intraveineuse. L'élimination totale par l'intermédiaire de ces deux voies était rapide et constante, avec une élimination de 89 % de la dose en moyenne après 72 heures. Dans le cadre de la même étude, Stauffer Chemical Co. (1984) ont également administré une dose orale plus élevée (200 mg/kg). Il a été constaté que l'excrétion dans l'urine était de 70 % et qu'elle était de 22 % dans les matières fécales; le profil d'excrétion dépend donc de la dose. Environ 2 % du TCPP est excrété sans être modifié. Un métabolite important identifié dans l'urine et les matières fécales, qui représente plus de 50 % de la dose, est le phosphate de 0,0-[bis(1-chloro-2-propyle)]-0-(2,acide propionique) (forme triester du TCPP avec de l'acide carboxylique substituant un atome de chlore). Il a été suggéré que cet important métabolite était responsable du profil d'excrétion dépendant de la dose. Lorsque les doses étaient faibles, ce métabolite était excrété en quantités approximativement égales dans l'urine et dans les matières fécales. Lorsque les doses étaient élevées, il était excrété principalement dans l'urine. D'autres métabolites déterminés incluent les produits possibles issus de l'hydrolyse : la forme diester du TCPP, à savoir l'acide monophosphorique de bis(1-chloro-2-propyl) ainsi que l'halo-alcool, qui est le 1-chloro-2-propanol. Le 1-chloro-2-propanol s'est révélé être une substance mutagène dans les études de génotoxicité *in vitro*, mais il n'a pas induit de tumeurs dans le cadre des études de cancérogénicité de deux ans dans l'eau potable réalisées chez les rats et les souris (NTP, 1998).

L'étude métabolique *in vitro* utilisant la fraction enzymatique S9 du foie et des coupes de foie des rats mâles Wistar-Han a permis de définir une autre voie métabolique. Le TCPP a été métabolisé en un métabolite hydroxylé par la substitution du chlore dans la fraction enzymatique S9 du foie et les coupes de foie, et par une conjugaison de l'acide glucuronique dans les coupes de foie (étude présentée, 2013). Dans le cadre d'une étude métabolique récente *in vitro* utilisant des fractions de foie humain (Van den Eede *et al.*, 2013), qui est conforme aux études *in vivo*, le métabolite de l'acide carboxylique [phosphate de 0,0-[bis(1-chloro-2-propyl)]-0-(2,acide propionique)] (30 %) et la forme diester du TCPP (20 %) ont été identifiés. Une forme triester du TCPP constituait un autre métabolite identifié, avec un alcool (40 %) substituant un atome de chlore. L'acide carboxylique et les métabolites de l'alcool représentaient des produits possibles de la déshalogénéation oxydative. En outre, un métabolite hydroxylé (10 %) du TCPP, concernant lequel la position de l'hydroxyle était incertaine, a été déterminé.

Deux études *in vitro* portant sur l'absorption cutanée, dirigées conformément aux lignes directrices de l'OCDE, ont été recensées (TNO Quality of Life, 2005, 2006b) (consulter la section 9.1.2.1).

9.2.2.3 Toxicité à doses répétées

Des études de toxicité à doses répétées par voie orale (gavage ou TCPP dans l'alimentation) ont été recensées.

Dans une étude sur 14 jours, des rats mâles et femelles Sprague-Dawley (10 par sexe et par dose) ont été traités avec 0, 4 200, 6 600, 10 600 ou 16 600 ppm de Fyrol PCF dans l'alimentation (Stauffer Chemical Co., 1980b). Conformément au Rapport d'évaluation initial de l'Ensemble des données de dépistage de l'OCDE pour le TCPP (OCDE, 2002), la composition du Fyrol PCF contenait encore 70 % de TCPP et environ 22 % de phosphate de 2-chloropropanol. Les prises correspondantes étaient de 0, 417, 648, 1 015 et 1 636 mg/kg p.c. par jour de Fyrol PCF pour les mâles, et de 0, 382, 575, 904 et 1 517 mg/kg p.c. par jour pour les femelles, respectivement. Pour les mâles, une DSENO de 10 600 ppm (1 015 mg/kg p.c. par jour) a été définie d'après une réduction du gain de poids au cours de la première semaine de traitement par rapport aux groupes témoins à 16 600 ppm. Le gain de poids n'était pas différent de celui des groupes témoins au cours de la deuxième semaine. La consommation d'aliments a fortement diminué pendant les trois premiers jours de l'étude chez les rats mâles faisant partie des deux groupes de traitement exposés aux doses les plus élevées. Pendant le reste de l'étude, la consommation d'aliments de tous les groupes traités était semblable à celle des groupes témoins. Pour les femelles, la DSENO était de 16 600 ppm (1 517 mg/kg p.c. par jour), la dose testée la plus élevée.

Dans une étude par gavage oral, les rats Wistar mâles et femelles (six par sexe et par groupe de dose) étaient traités avec 0, 10, 100 ou 1 000 mg/kg p.c. par jour de TCPP pendant 28 jours (Bayer, 1991d). L'étude a été menée conformément aux lignes directrices d'Environnement et Changement climatique Canada. Une étude préliminaire de sept jours a d'abord été réalisée sur des rats mâles et indiquait des effets non liés au traitement observés lorsque les animaux étaient exposés à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c. par jour pendant sept jours. Dans le cadre de la principale étude, une DSENO de 100 mg/kg p.c. par jour a été recensée. Trois animaux sont décédés à la dose de 1 000 mg/kg p.c. par jour (un rat mâle est décédé en raison probablement d'une erreur de traitement et le décès de deux femelles rats pourrait être lié au traitement). Les poids absolus et relatifs du foie ont fortement augmenté chez les mâles et les femelles à la dose de 1 000 mg/kg p.c. par jour. Tous les rats mâles du groupe exposé à 100 mg/kg p.c. par jour, à l'exception d'un seul, ont présenté une hypertrophie minimale des hépatocytes périacinaires. L'animal ayant fait exception à la dose de 100 mg/kg p.c. par jour ainsi que tous les rats mâles à la dose de 1 000 mg/kg p.c. par jour ont développé une légère hypertrophie des hépatocytes périacinaires. Les rats femelles traités au TCPP n'ont pas présenté de changements hépatiques. La chimie clinique a indiqué une forte diminution de l'activité du glutamate pyruvate transaminase chez les rats mâles et femelles dans le groupe exposé à la dose de 1 000 mg/kg p.c. par jour.

L'Union européenne (EURAR, 2008a) a décrit une étude non publiée de 13 semaines dans laquelle les rats mâles et femelles Sprague-Dawley (20 par sexe et par dose) ont reçu 0, 800, 2 500, 7 500 ou 20 000 ppm de TCPP dans leur alimentation (Stauffer

Chemical Co., 1981c, cité dans l'EURAR, 2008a). Les prises correspondantes étaient de 0, 52, 160, 481 et 1 349 mg/kg p.c. par jour pour les mâles, et de 0, 62, 171, 570 et 1 745 mg/kg p.c. par jour pour les femelles, respectivement. Pour les mâles, une DMENO de 800 ppm (52 mg/kg p.c. par jour), qui constitue la dose testée la plus faible, a été déterminée d'après le fait que tous les mâles traités ont présenté une forte augmentation des poids absolus et relatifs, ainsi qu'une légère hyperplasie des cellules folliculaires de la glande thyroïde. Les incidences de l'hyperplasie des cellules folliculaires de la glande thyroïde étaient de 0/20, 2/20, 2/20, 5/20 et 8/20 à 0, 800, 2 500, 7 500 ou 20 000 ppm, respectivement. À 2 500 ppm, une forte augmentation du poids relatif du foie a été observée, suivie d'une dégénération des tubules rénaux corticaux (formation de gouttelettes hyalines). Pour les femelles, une DSENO de 2 500 ppm (171 mg/kg p.c. par jour) a été déterminée avec une DMENO de 7 500 ppm, d'après une augmentation importante des poids absolus et relatifs du foie. À 20 000 ppm, une légère dégénération vacuolaire des tubules rénaux corticaux (quatre animaux, par rapport à un animal témoin) et une légère hyperplasie des cellules folliculaires de la glande thyroïde (5/20 animaux traités par rapport à 0/20 animaux témoins) ont été observées chez les rats femelles. Un gonflement des hépatocytes périportaux (hypertrophie) a été observé à 20 000 ppm chez les rats mâles (7/20 animaux traités par rapport à 0/20 animaux témoins) et femelles (8/20 animaux traités par rapport à 5/20 animaux témoins). Les poids corporels moyens des rats mâles et femelles dans les groupes exposés à la dose élevée étaient considérablement plus faibles que ceux des animaux témoins. On n'a observé aucune modification importante des paramètres hématologiques, de chimie clinique ou de l'analyse d'urine. Aucun changement dans le plasma et dans l'activité de la cholinestérase dans les érythrocytes ou dans le cerveau n'a été observé.

Freudenthal et Henrich (1999) ont publié un article de revue scientifique sur une étude de toxicité subchronique, dans lequel les données étaient très semblables à l'étude de Stauffer Chemical Co. (1981c) décrite dans l'EURAR (2008a) et proviennent sans doute de la même étude. Les rats mâles et femelles Sprague-Dawley (20 par sexe et par dose) ont reçu 0, 800, 2 500, 7 500 ou 20 000 ppm de Fyrol PCF dans leur alimentation. Le Fyrol PCF est composé d'environ 70 % de TCPP et d'environ 23 % de phosphate de 2-chloropropanol. Des changements semblables dans les poids absolus et relatifs du foie, dans les poids relatifs des reins et dans les poids corporels moyens aux mêmes doses que celles déclarées dans l'EURAR (2008a) ont été décrits. Toutefois, les incidences signalées concernant les observations histopathologiques n'étaient pas les mêmes que celles décrites dans l'EURAR (2008a). Les observations histopathologiques déclarées par Freudenthal et Henrich (1999) sont présentées dans le Tableau 9.5 et le Tableau 9.6. Étant donné qu'une légère hyperplasie des cellules folliculaires de la glande thyroïde a été observée aussi bien dans les groupes traités que dans les groupes témoins, les auteurs ont considéré que les effets n'étaient pas liés au traitement. Les auteurs ont tenu compte du gonflement des hépatocytes périportaux et des modifications dégénératives très légères et non nocives dans les tubules rénaux corticaux, en l'absence de changements dans les paramètres de chimie clinique, et ont établi une DSEO de 2 500 ppm pour l'étude, fondée sur des modifications morphologiques minimales observées à 7 500 ppm et plus. Une DMENO de 800 ppm

fondée sur une augmentation importante dans les poids absolus et relatifs du foie est jugée plus appropriée pour cette étude.

Tableau 9.5. Observations histopathologiques chez les rats mâles (Freudenthal et Henrich, 1999)

Dose (ppm)	Hyperplasie des cellules folliculaires de la glande thyroïde	Gonflement des hépatocytes périportaux dans le foie	Dégénération des tubules rénaux corticaux*
0	5	0	0
800	5	0	0
2 500	3	0	0
7 500	10	0	13
20 000	8	9	7

*Dégénération vacuolaire des tubules et dégradation des gouttelettes hyalines des tubules combinées

Tableau 9.6. Observations histopathologiques chez les rats femelles (Freudenthal et Henrich, 1999)

Dose (ppm)	Hyperplasie des cellules folliculaires de la glande thyroïde	Gonflement des hépatocytes périportaux dans le foie	Dégénération des tubules rénaux corticaux*
0	0	5	1
800	2	0	0
2 500	2	0	0
7 500	9	0	0
20 000	5	8	4

*Dégénération vacuolaire des tubules et dégradation des gouttelettes hyalines des tubules combinées

Le NTP (2014) dirige actuellement une étude de 90 jours dans laquelle les souris mâles et femelles B6C3F1 ont reçu, par voie orale, 0, 1 250, 2 500, 5 000, 10 000 ou 20 000 ppm de TCCP dans leur alimentation. Les prises correspondantes étaient de 0, 163, 325, 650, 1 300 et 2 600 mg/kg p.c. par jour, respectivement. Le rapport d'étude n'est pas encore disponible. Les résultats préliminaires indiquaient que les souris mâles présentaient une forte diminution du poids corporel dès 2 500 ppm. Un effet semblable a été observé chez les souris femelles, mais à une dose plus élevée de 10 000 ppm. Les observations histopathologiques ont indiqué des incidences d'hypertrophie du foie chez les souris mâles dès 2 500 ppm, de même que chez les souris femelles dès 5 000 ppm. Chez les souris mâles uniquement, des incidences de modification cytoplasmique des tubules rénaux dans les reins ont été observées dès 2 500 ppm.

9.2.2.4 Toxicité pour la reproduction

Une étude de toxicité orale portant sur la toxicité pour la reproduction de deux générations de rats a été dirigée conformément aux lignes directrices de l'OCDE (TNO Quality of Life, 2007; cité dans l'EURAR, 2008a). Cette étude incluait une étude préliminaire de détermination des doses d'une étude de toxicité pour la reproduction d'une génération. On a noté un écart par rapport au plan d'étude, à savoir que les corps jaunes n'ont pas été comptés à la date du sacrifice prévu.

Dans l'étude préliminaire, des rats mâles et femelles ont été traités pendant cinq semaines avant l'accouplement et après l'accouplement. Les femelles ont été traitées pendant la gestation et l'allaitement jusqu'au 21^e jour après la naissance. Les femelles ont été sacrifiées aux fins d'autopsie au 21^e jour après la naissance. Les mâles ont été sacrifiés après 42 jours d'exposition au moins. Les rats (dix par sexe et par dose) ont reçu, par voie orale, 0, 1 500, 5 000 ou 15 000 mg/kg de TCPP dans leur alimentation. Les doses administrées étaient équivalentes à 0, 95, 325 et 1 000 mg/kg p.c. par jour, respectivement, chez les rats mâles. Chez les rats femelles, les doses administrées étaient équivalentes à 0, 108, 370 et 1 176 mg/kg p.c. par jour, respectivement, avant l'accouplement, à 0, 100, 314 et 963 mg/kg p.c. par jour, respectivement, pendant la gestation, et à 0, 193, 680 et 1 930 mg/kg p.c. par jour, respectivement, pendant l'allaitement. Chez les mères (génération F0), la DMENO était de 1 500 mg/kg dans l'alimentation (108 – 193 mg/kg p.c. par jour), d'après une augmentation importante des poids moyens absolus et relatifs de l'utérus à toutes les doses de traitement. Cet effet était indépendant de la perte de poids, car une diminution importante du poids corporel moyen à la fin des traitements a été observée uniquement dans le groupe exposé à la dose élevée. Chez les parents mâles (génération F0), la DMENO était de 1 500 mg/kg dans l'alimentation, d'après une diminution importante du poids moyen absolu de la prostate. Une diminution statistiquement significative du poids absolu de la prostate a été observée dans les groupes exposés à des doses faibles et élevées, avec une diminution non importante chez les animaux exposés à une dose moyenne. Aucun effet sur la motilité ou la densité du sperme épидидymal ou sur la morphologie des spermatozoïdes n'a été observé. Les changements dans les poids des organes n'ont été associés à aucun changement macroscopique ou histopathologique. Concernant les paramètres de la reproduction, on n'a observé aucun effet sur l'intervalle précoïtal, l'indice d'accouplement et sur l'indice de fertilité des mâles et des femelles. Le nombre de petits mis au monde et le rapport de masculinité n'ont pas été touchés par le traitement. La mortalité des petits était bien plus élevée dans le groupe exposé à la dose élevée, y compris les huit petits d'une mère.

Dans l'étude principale, les parents de la génération F0, 28 rats Wistar par sexe et par groupe, ont reçu du TCPP dans leur alimentation quotidienne pendant au moins dix semaines, avant l'accouplement et pendant l'accouplement. Les femelles ont également été traitées pendant la gestation (environ trois semaines) et l'allaitement (trois semaines) jusqu'à ce qu'elles soient sacrifiées. Au sevrage (21^e jour après la naissance), les petits de génération F1 (28 animaux par sexe et par groupe, choisis au hasard) ont été exposés au TCPP pendant au moins dix semaines pendant leur croissance jusqu'à l'âge adulte et pendant l'accouplement. Les femelles de

génération F1 ont continué d'être traitées pendant la gestation et l'allaitement jusqu'à ce que la génération F2 soit sevrée au 21^e jour après la naissance. Les prises globales déclarées étaient de 0, 85, 293 ou 925 mg/kg p.c. par jour de TCPP chez les mâles et de 0, 99, 330 ou 988 mg/kg p.c. par jour chez les femelles.

Pour ce qui est des effets sur les paramètres de la reproduction, aucune différence liée au traitement n'a été observée dans l'intervalle précoïtal, l'indice d'accouplement, l'indice de fécondité des femelles et l'indice de fertilité des mâles et des femelles, et pendant la gestation des deux générations. Une augmentation non importante des pertes post-implantation chez la génération F1 a été observée. Toutes les mères ont survécu lors de la mise à bas et il n'y a eu aucun petit mort-né, quel que soit le groupe. Le nombre moyen de petits mis au monde a diminué à la dose moyenne administrée à la génération F1 et à la dose élevée administrée aux générations F0 et F1, y compris la perte d'une portée (dix petits) d'une seule mère dans le groupe exposé à la dose élevée. Chez les mâles, on n'a observé aucun effet lié au traitement sur la motilité ou la densité du sperme épидидymal, sur la morphologie des spermatozoïdes ou sur le nombre de spermatozoïdes dans les testicules chez les générations F0 et F1 au moment de l'autopsie.

La DMENO pour la génération F0 des femelles représentait la dose testée la plus faible de 99 mg/kg p.c. par jour, d'après une diminution importante des poids moyens absolus et relatifs de l'utérus et les effets sur le cycle œstral. Des effets sur le cycle œstral ont été observés, ainsi qu'une augmentation importante de la durée moyenne du cycle œstral le plus long à toutes les doses. À la dose élevée, une forte diminution du nombre de cycles œstraux par animal et une augmentation importante du nombre d'animaux acycliques ont été observées. Chez les femelles de génération F1, un effet semblable sur les poids de l'utérus et les cycles œstraux s'est révélé statistiquement significatif à la dose élevée. La DMENO pour les femelles de génération F1 était de 99 mg/kg p.c. par jour d'après une diminution importante du poids absolu de l'hypophyse à toutes les doses. Chez les mâles de génération F0, la DSENO était de 85 mg/kg p.c. par jour d'après une diminution importante des poids corporels moyens à la fin des traitements et des poids absolus moyens des vésicules séminales au dosage suivant de 293 mg/kg p.c. par jour. Chez les mâles de génération F1, la DMENO était de 85 mg/kg p.c. par jour d'après une diminution importante du poids absolu moyen des reins observée à toutes les doses de traitement. Aucun changement macroscopique ou microscopique lié au traitement n'a été observé chez les animaux de génération F0 ou F1.

Follmann et Wober (2006) ont dirigé des études *in vitro* pour examiner les effets œstrogéniques et antiœstrogéniques du TCPP. Aucun effet œstrogénique ou antiœstrogénique n'a été observé dans un essai sur le gène rapporteur de la levure recombinante effectué sur des cellules cancéreuses Ishikawa de l'endomètre humain. Kojima *et al.* (2013) ont utilisé des essais *in vitro* sur la transactivation basée sur les cellules pour examiner l'action agoniste ou antagoniste potentielle du TCPP contre un certain nombre de récepteurs nucléaires humains. Dans l'ensemble, le TCPP ne présentait pas d'activités agonistes ou antagonistes contre les récepteurs nucléaires, à l'exception d'une faible activité agoniste contre les récepteurs de prégnane-X.

9.2.2.5 Toxicité pour le développement

Dans une étude préliminaire de détermination des doses de l'étude de toxicité pour la reproduction de deux générations décrite dans la section 9.2.2.4 (TNO Quality of Life, 2007; cité dans l'EURAR, 2008a), il a été déclaré qu'un nombre important d'avortons a été observé à toutes les doses de traitement au 21^e jour de traitement. L'EURAR (2008a) n'a pas proposé de définition du terme avorton. Le profil d'évaluation initial de l'Ensemble des données de dépistage de l'OCDE pour le TCCP (OCDE, 2009) a défini le terme avorton comme étant un petit ayant un poids inférieur au poids moyen des petits du groupe témoin moins deux écarts types. Chez les animaux de génération F0, on a constaté une diminution importante du poids corporel dans le groupe exposé à la dose moyenne (5 000 mg de TCCP par kg dans l'alimentation) avant l'accouplement. Un effet semblable sur le poids corporel a été observé dans les groupes exposés à la dose moyenne (5 000 mg de TCCP dans l'alimentation) et à la dose élevée (15 000 mg de TCCP dans l'alimentation) pendant la gestation et l'allaitement. Dans l'ensemble, la DMENO était de 1 500 mg de TCCP par kg dans l'alimentation, d'après une augmentation importante du nombre d'avortons.

Dans l'étude principale de toxicité pour la reproduction de deux générations décrite dans la section 9.2.2.4 (TNO Quality of Life, 2007), les paramètres liés aux effets sur le comportement ont été étudiés chez les générations F0, F1 et F2.

Concernant la génération F0, une forte augmentation du nombre d'avortons a été observée à 99 mg/kg p.c. par jour ou plus au 21^e jour après la naissance. Le nombre moyen de petits mis au monde a diminué dans le groupe exposé à la dose élevée. On a constaté une augmentation importante du taux de mortalité des petits du 1^{er} au 4^e jours après la naissance dans les groupes exposés aux doses faibles et élevées, mais ce taux ne s'est pas révélé statistiquement significatif dans le groupe exposé à la dose moyenne. Dans le groupe exposé à la dose élevée, les poids moyens des petits étaient normaux au 1^{er} jour après la naissance, mais ont fortement diminué au 14^e jour après la naissance et après. Une diminution importante des poids absolus et relatifs de la rate a été observée dans les groupes exposés aux doses moyennes et élevées. Le poids corporel des mères a diminué chez les femelles exposées à la dose élevée pendant la gestation. La consommation alimentaire moyenne a diminué chez les femelles de génération F0 dans les groupes exposés aux doses moyennes et élevées.

Concernant la génération F1, on a signalé une forte augmentation du nombre d'avortons provenant des femelles de génération F1 traitées avec 99 mg/kg p.c. par jour et plus au 21^e jour après la naissance. Le nombre moyen de petits mis au monde et le nombre moyen de petits vivants par portée avaient diminué dans les groupes exposés aux doses moyennes et élevées. Dans le groupe exposé à la dose élevée, on n'a constaté aucune perte parmi les dix petits d'une portée provenant d'une mère au 4^e jour après la naissance. Les poids moyens des petits étaient normaux au 1^{er} jour après la naissance, mais ont fortement diminué au 7^e jour après la naissance et après dans le cas du groupe exposé à la dose élevée, et au 21^e jour après la naissance pour le groupe exposé à la dose moyenne. Une diminution importante des poids absolus et relatifs de la rate a été observée dans les groupes exposés aux doses moyennes et

élevées. Les poids corporels des mères ont diminué chez les animaux de génération F1 exposés aux doses moyennes et élevées avant l'accouplement, pendant la gestation et pendant l'allaitement. La consommation alimentaire moyenne a diminué chez les femelles de génération F1 dans les groupes exposés aux doses moyennes et élevées.

La distance anogénitale a été mesurée chez tous les petits de génération F2 au 1^{er} jour après la naissance et elle était comparable à celle des animaux témoins. Les paramètres de maturation sexuelle (ouverture du vagin et séparation du prépuce) ont été évalués chez un petit mâle et un petit femelle par portée de génération F2. À la dose élevée, on a pu observer un retard non important de l'ouverture du vagin et une séparation du prépuce considérablement retardée. Ces effets pourraient être secondaires à une toxicité systémique, car les poids corporels des petits mâles et femelles de génération F2 et exposés à une dose élevée ont fortement diminué du 28^e au 42^e jours après la naissance.

Dans le cas de deux générations, les petits décédés n'ont présenté aucune anomalie. Aucun résultat macroscopique lié au traitement n'a été constaté chez les petits au moment de l'autopsie.

D'une manière générale, une DMENO pour le développement de 1 500 mg de TCPP par kg dans l'alimentation (99 mg/kg p.c. par jour) a été déterminée dans cette étude, d'après une augmentation importante du nombre d'avortons observée chez la génération F0 au 1^{er} jour après la naissance. Des effets semblables ont été observés chez la génération F1 au 21^e jour après la naissance, mais pas au 1^{er} jour après la naissance. L'Union européenne (EURAR, 2008a) a établi la même DMENO pour cette étude selon une méthode du poids de la preuve, et a estimé qu'il s'agissait d'une DMENO relativement prudente, car les effets sur les avortons n'ont pas été observés chez les deux générations au 1^{er} jour après la naissance.

9.2.2.6 Neurotoxicité

Dans le cadre d'une étude de neurotoxicité aiguë, quatre poules ont reçu, par voie orale, une dose de 13 200 mg/kg p.c. de TCPP (Sprague *et al.*, 1981). Aucune inhibition de l'activité de la cholinestérase dans le plasma ou de l'estérase neurotoxique dans le cerveau n'a été observée chez les animaux traités. Dans la deuxième partie de l'étude, 18 poules ont reçu deux fois, par voie orale, 13 200 mg/kg p.c. de TCPP à 21 jours d'intervalle. Les animaux ont montré des signes de toxicité systémique (diminution importante de la consommation alimentaire, réduction des poids corporels moyens, perte de plumes et arrêt de la ponte). Une poule sur dix-huit est décédée au 4^e jour. À la suite d'un examen histologique, deux poules ont présenté une dégénérescence axonale minime dans le funiculus dorsal de la zone cervicale, dans le funicule ventrolatéral de la zone thoracique ou dans le funicule ventromédian de la moelle épinière lombo-sacrée, des voies connues pour être sensibles à la dégénérescence entraînée par les composés organophosphorés. Le comportement de l'une de ces poules était également altéré. La dose administrée de 13 200 mg/kg p.c. était très au-dessus de la dose limite recommandée de 2 000 mg/kg p.c. pour une étude sur la toxicité aiguë des

OPIDN dans les lignes directrices de l'OCDE (OCDE, 1995). Seules des incidences isolées de dégénérescence axonale minime ont été observées chez deux poules sur dix-huit; par ailleurs, aucune inhibition de l'activité de la cholinestérase dans le plasma et de l'estérase neurotoxique n'a été observée. Dans l'ensemble, l'Union européenne (EURAR, 2008a) a jugé qu'il n'y avait pas de préoccupation concernant une neurotoxicité aiguë retardée.

L'étude de 13 semaines sur les rats (Stauffer Chemical Co., 1981c) décrite dans la section 9.2.2.3, a mesuré les activités de la cholinestérase. Aucun changement dans le plasma et dans l'activité de la cholinestérase dans les érythrocytes ou dans le cerveau n'a été observé.

9.2.2.7 Sensibilisation

Aucune sensibilisation de la peau n'a été observée dans un test de Buehler sur les cobayes et dans un essai des ganglions lymphatiques locaux de souris (SafePharm Laboratories, 1979, 2005).

9.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

9.3.1 TDCPP

D'après la classification de la Commission européenne, et d'après les données disponibles sur les effets sur la santé, l'effet critique pour la caractérisation des risques pour la santé humaine associés à l'exposition au TDCPP est la cancérogénicité. Une augmentation statistiquement significative dans l'incidence des tumeurs (adénomes) a été observée chez les rats mâles et femelles exposés au TDCPP pendant deux ans. Des tumeurs ont été observées dans de multiples organes, notamment les reins et le foie (chez les deux sexes), les testicules (chez les mâles) et les glandes surrénales (chez les femelles) (Stauffer Chemical Co., 1981a). Une hyperplasie dans les reins et des anomalies histologiques dans les testicules ont été observées, que l'on pourrait associer aux adénomes qui se sont développés dans les organes dès la dose moyenne. Les effets excessifs sur le poids corporel dans les groupes exposés à la dose élevée ont laissé entendre que la dose maximale tolérée avait été dépassée. En termes de génotoxicité, des résultats mitigés ont été observés *in vitro* et des résultats négatifs ont été observés *in vivo*; toutefois, des éléments de preuve indiquent que le TDCPP peut se lier par covalence à l'ADN des souris.

À l'aide de l'étude de cancérogénicité de deux ans au cours de laquelle des rats mâles et femelles ont reçu du TDCPP dans l'alimentation (Stauffer Chemical Co., 1981a; Freudenthal et Henrich, 2000), une modélisation de la dose repère a été appliquée pour calculer un point de départ pour les effets cancérogènes critiques découlant de l'exposition orale. Une courbe dose-effet a été utilisée pour calculer une limite inférieure d'un intervalle de confiance de 95 % pour la dose repère (BMDL) correspondant à une incidence de tumeurs à 10 % (BMDL₁₀). Les critères de sélection du modèle et les résultats obtenus sont fournis à l'annexe H.

Une BMDL₁₀ a été calculée pour chaque type de tumeurs et un modèle a été sélectionné sur la base de la meilleure correspondance parmi neuf modèles mis à disposition dans le logiciel Benchmark Dose Software (BMDS v.24) de l'Environmental Protection Agency des États-Unis. Une analyse dose-effet sur chaque site de tumeur par le logiciel BMDS indique que les testicules (tumeur des cellules interstitielles chez les rats mâles) sont l'organe le plus sensible, avec une BMDL₁₀ de 6,74 mg/kg p.c. par jour. Une BMDL₁₀ semblable de 6,84 mg/kg p.c. par jour a été déterminée concernant l'adénome du cortex rénal chez les mâles. Chez les rats femelles, la BMDL₁₀ associée à l'adénome du cortex rénal était de 8,29 mg/kg p.c. par jour. Étant donné que les différences entre les niveaux de BMDL₁₀ associés à l'adénome du cortex rénal pour les rats mâles et femelles étaient minimales, on considère que le TDCPP ne provoque pas d'effets propres au sexe dans les reins.

Dans le cas des effets non cancérogènes, une DMENO chronique critique de 5 mg/kg p.c. a été déterminée, dose à laquelle une hyperplasie de l'épithélium des tubules contournés dans les reins et des anomalies histologiques dans les testicules ont été observées chez les mâles à la dose testée la plus faible dans une étude de toxicité chronique de deux ans chez les rats (Stauffer Chemical Co., 1981a).

L'exposition potentielle de la population générale au TDCPP devrait principalement découler des milieux naturels (air, eau, poussière et nourriture, y compris le lait maternel), et de l'utilisation d'articles manufacturés et de produits de consommation. L'absorption quotidienne totale à partir des milieux naturels a été estimée pour chaque groupe d'âge (Tableau 9.7, annexe C). Pour estimer le risque de cancer lié à l'exposition au TDCPP, une dose quotidienne moyenne pour la durée de vie (DQMDV) découlant des milieux naturels a été calculée comme suit :

$$\begin{aligned} \text{DQMDV} &= [\text{taux d'exposition} \times \text{durée d'exposition}] / \text{durée de vie} \\ &= (0,35 \times 0,5/71) + (0,20 \times 4,5/71) + (0,12 \times 7/71) + (0,048 \times 8/71) + (0,047 \times 40/71) + (0,044 \times 11/71) \\ &= 0,066 \mu\text{g/kg p.c. par jour} \end{aligned}$$

La comparaison de l'estimation de la DQMDV pour l'absorption quotidienne totale à partir des milieux naturels de 0,066 µg/kg p.c. par jour à la BMDL₁₀ de 6,74 mg/kg p.c. par jour pour les effets cancérogènes entraîne une marge d'exposition pour la durée de vie de 100 000. Pour les effets non cancérogènes, la comparaison de l'estimation la plus élevée dans les milieux naturels chez les nourrissons (0,35 µg/kg p.c. par jour, tableau 9.7) au niveau d'effet critique de 5 mg/kg p.c. par jour a entraîné une marge d'exposition de 14 000. Ces marges d'exposition ont jugées adéquates pour rendre compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition pour les effets cancérogènes et non cancérogènes.

Tableau 9.7 Estimations de l'exposition par groupe d'âge

Groupe d'âge	0 – 0,5 an	0,5 – 4 ans	5 – 11 ans	12 – 19 ans	20 – 59 ans	≥ 60 à 71 ans
Poids corporels ^a (kg)	7,5	15,5	31,0	59,4	70,9	72,0

Groupe d'âge	0 – 0,5 an	0,5 – 4 ans	5 – 11 ans	12 – 19 ans	20 – 59 ans	≥ 60 à 71 ans
Absorption dans les milieux naturels (µg/kg p.c. par jour)	0,35	0,20	0,12	0,048	0,047	0,044
Exposition cutanée lorsque l'on s'étend sur un matelas en mousse ^b (µg/kg p.c. par jour)	1,90	1,34	0,71	0,58	0,50	0,49

^a Poids corporels de groupes d'âge selon Santé Canada (1998).

^b Absorption estimée d'après la valeur ajustée d'absorption cutanée de TDCPP de 30 % obtenue à l'aide du rapport entre les valeurs d'absorption du TCCP *in vitro* (23 % et 40 %) et le taux d'absorption du TDCPP de 15 % (EURAR, 2008b).

Les articles manufacturés (matelas et canapés en mousse, meubles avec enduction d'envers de matériaux de rembourrage) peuvent contenir du TDCPP. L'exposition cutanée par contact avec des meubles contenant de la mousse a été estimée pour chaque groupe d'âge (Tableau 9.7). Pour estimer le risque de cancer découlant de l'exposition au TDCPP, une DQMDV découlant de l'exposition cutanée aux meubles contenant de la mousse a été calculée comme suit :

$$\begin{aligned}
 \text{DQMDV} &= [\text{taux d'exposition} \times \text{durée d'exposition}] / \text{durée de vie} \\
 &= (1,90 \times 0,5/71) + (1,34 \times 4,5/71) + (0,71 \times 7/71) + (0,58 \times 8/71) + (0,50 \times 40/71) + (0,49 \times 11/71) \\
 &= 0,59 \mu\text{g/kg p.c. par jour}
 \end{aligned}$$

La comparaison de l'estimation de la DQMDV découlant de l'exposition cutanée aux meubles contenant de la mousse de 0,59 µg/kg p.c. par jour avec la BMDL₁₀ de 6,74 mg/kg p.c. par jour entraîne une marge d'exposition pour la durée de vie de 11 000 pour les effets cancérigènes.

Pour les effets non cancérigènes, l'exposition cutanée par contact avec les meubles contenant de la mousse a été estimée à 1,9 µg/kg p.c. par jour pour un nourrisson et à 0,50 µg/kg p.c. par jour pour un adulte (Tableau 9.7). La comparaison de ces estimations avec le niveau d'effet critique chronique par voie orale de 5 mg/kg p.c. par jour a entraîné des marges d'exposition de 2 600 pour les nourrissons et de 10 000 pour les adultes (Tableau 9.8). L'exposition des tout-petits liée au mâchonnement d'un produit en mousse (p. ex. jouet) a été estimée à 0,030 µg/kg p.c. par jour. La comparaison de cette estimation avec la DMENO chronique orale de 5 mg/kg p.c. par jour entraîne une marge d'exposition de 170 000 (Tableau 9.8).

Tableau 9.8 Marges d'exposition découlant de l'utilisation de produits de consommation contenant du TDCPP, pour les effets non cancérogènes

Scénario	Niveau d'exposition (µg/kg p.c. par jour)	Marges d'exposition pour les effets non cancérogènes (d'après une DMENO chronique orale de 5 mg/kg p.c. par jour)
Contact cutané des nourrissons étendus sur des matelas en mousse	1,9*	2 600
Contact cutané des adultes étendus sur des matelas en mousse	0,50*	10 000
Mâchonnement d'un objet en mousse par un tout-petit	0,030	170 000

* Absorption estimée d'après la valeur ajustée d'absorption cutanée de TDCPP de 30 % obtenue à l'aide du rapport entre les valeurs d'absorption du TCCP *in vitro* (23 % et 40 %) et le taux d'absorption du TDCPP de 15 % (EURAR, 2008b).

Les estimations de l'exposition quotidienne par absorption ont également été calculées à l'aide de la dosimétrie inversée effectuée à partir d'études de biosurveillance (Cooper *et al.*, 2011; Carignan *et al.*, 2013; Meeker *et al.*, 2013; Butt *et al.*, 2014; Hoffman *et al.*, 2014) dans lesquelles les concentrations de BDCPP, comme biomarqueur de TDCPP, ont été mesurées dans les échantillons ponctuels d'urine. Même si les estimations d'absorption quotidienne provenant des données de biosurveillance sont liées à un certain nombre d'incertitudes (voir la section 9.1.3), la biosurveillance fournit une mesure directe de la dose interne d'une substance et elle reflète l'absorption par toutes les voies d'exposition (NRC, 2006). Les estimations de l'absorption quotidienne par exposition fondées sur les moyennes géométriques des concentrations de BDCPP variaient de 0,04 à 1,6 µg/kg p.c. par jour pour les enfants et les adultes. Ces concentrations jugées variables sont, dans l'ensemble, conformes aux estimations de l'exposition par les milieux naturels et l'utilisation de produits de consommation calculées par l'intermédiaire d'une modélisation. Par conséquent, la fourchette des marges d'exposition à ces absorptions quotidiennes estimées serait jugée adéquate pour rendre compte des incertitudes relevées dans les bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition pour les effets cancérogènes et non cancérogènes.

Dans l'ensemble, les marges d'exposition pour l'utilisation d'articles manufacturés contenant du TDCPP sont jugées adéquates pour rendre compte des incertitudes dans les bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition.

9.3.2 T CPP

En se fondant sur les données globales disponibles sur les effets sur la santé du T CPP, les effets critiques de la caractérisation du risque pour la santé humaine associés à l'exposition au T CPP sont les effets sur la reproduction et le développement. Bien qu'aucune étude de toxicité chronique ou de cancérogénicité ne soit disponible, des éléments de preuve laissent supposer que le T CPP peut avoir un potentiel carcinogène.

La préoccupation initiale liée à la cancérogénicité était due à la similarité structurelle du T CPP avec d'autres esters d'organophosphate (p. ex. PTCE, TDCPP) qui ont présenté des effets cancérogènes dans les études de cancérogénicité réalisées sur des animaux de laboratoire. Commencé en 2012, le NTP mène des études de 90 jours et de deux ans sur la toxicité orale et la cancérogénicité chez les rats mâles et femelles. En l'absence d'une étude chronique, plusieurs autres éléments de preuve ont été étudiés pour évaluer le potentiel carcinogène du T CPP. Dans l'ensemble, les éléments de preuve laissent entendre que le T CPP peut être cancérogène pour les rongeurs; ce fait est basé sur une lecture croisée qualitative à partir du PTCE et du TDCPP qui sont jugés structurellement semblables au T CPP, ainsi que sur des RQSA et des analyses d'alertes structurales.

Une étude de toxicité pour la reproduction de deux générations chez les rats était disponible. Dans cette étude, une DMENO de 99 mg/kg p.c. par jour, la dose testée la plus faible, a été définie pour les effets sur la reproduction et le développement (TNO Quality of Life, 2007, cité dans l'EURAR, 2008a). Concernant l'effet sur la reproduction, ce niveau d'effet était fondé sur une diminution importante des poids de l'utérus et sur les effets sur le cycle œstral des femelles de génération F0. L'effet sur les poids de l'utérus était également observé dans une étude préliminaire de toxicité pour la reproduction d'une génération. À ce niveau d'effet, on a également constaté une diminution importante du poids absolu de l'hypophyse chez les femelles F1 dans l'étude de deux générations. Concernant les effets pour le développement, une forte augmentation du nombre d'avortons a été observée à 99 mg/kg p.c. par jour ou plus au 1^{er} jour après la naissance pour la génération F0. Des effets semblables ont été observés dans la génération F1, ainsi que dans l'étude préliminaire de toxicité pour la reproduction d'une génération au 21^e jour après la naissance, mais pas au 1^{er} jour. On ne sait pas si ces effets sur le développement se sont produits *in utero* ou à la suite d'une exposition après la naissance.

Dans une étude alimentaire de 13 semaines (Stauffer Chemical Co., 1981c, cité dans l'EURAR, 2008a et probablement publié par Freudenthal et Henrich, 1999), une augmentation importante des poids du foie chez les rats mâles a été signalée dès la dose testée la plus faible de 52 mg/kg p.c. par jour. Bien que les mêmes effets sur le foie n'aient pas été observés à des doses plus élevées dans l'étude de deux générations (TNO Quality of Life, 2007), des incertitudes sont associées à la pureté du T CPP dans les traitements utilisés dans chaque étude et divers niveaux d'effets critiques basés sur les deux études sont utilisés pour caractériser le risque découlant de l'exposition au T CPP.

Une DSENO critique à court terme de 1 015 mg/kg p.c. par jour a été définie d'après une réduction du gain de poids au dosage suivant de 1 636 mg/kg p.c. par jour chez les rats mâles traités avec du TCPP pendant 14 jours (Stauffer Chemical Co., 1980b, cité dans l'EURAR, 2008a).

Les principales voies d'exposition de la population générale au TCPP devraient découler des milieux naturels (air, eau, poussière et nourriture, y compris le lait maternel), et de l'utilisation de produits de consommation. Une comparaison de l'estimation de l'absorption quotidienne totale à partir des milieux naturels (0,33 mg/kg p.c. par jour) aux divers effets critiques subchroniques compris entre 52 et 99 mg/kg p.c. par jour, a permis d'obtenir des marges d'exposition allant de 160 000 à 300 000. Ces marges d'exposition sont jugées adéquates pour rendre compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition.

L'utilisation de produits de consommation (meubles ou matelas contenant de la mousse, mousse isolante giclée et imperméabilisant à pulvériser) contenant du TCPP peuvent entraîner une exposition de la population générale par voie cutanée et orale. L'exposition liée à un contact cutané lorsque l'on s'allonge sur un meuble contenant de la mousse a été estimée à 210 µg/kg p.c. par jour pour un nourrisson et à 55 µg/kg p.c. par jour pour un adulte. Une comparaison de ces estimations aux diverses DMENO subchroniques (52 à 99 mg/kg p.c. par jour) a permis d'obtenir des marges d'exposition comprises entre 250 et 470 pour les nourrissons et entre 950 et 1 800 pour les adultes (Tableau 9.9). Une comparaison de l'estimation de l'exposition liée au mâchonnement d'un objet en mousse par un tout-petit (p. ex. un jouet) aux DMENO subchroniques comprises entre 52 et 99 mg/kg p.c. par jour a donné des marges d'exposition allant de 22 000 à 41 000 (Tableau 9.9).

Les marges d'exposition fondées sur l'utilisation des produits de consommation contenant du TCPP, en particulier des meubles contenant de la mousse, sont jugées potentiellement inadéquates pour rendre compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé, y compris l'absence d'une étude sur le cancer.

Tableau 9.9. Marges d'exposition concernant les articles en mousse contenant du TCPP

Scénario	Niveau d'exposition (µg/kg p.c. par jour)	ME
Contact cutané des nourrissons étendus sur des matelas en mousse	210*	250 – 470 (d'après des DMENO critiques subchroniques de 52 – 99 mg/kg p.c. par jour)
Contact cutané des adultes étendus sur des matelas en mousse	55*	950 – 1 800 (d'après des DMENO critiques subchroniques de 52 – 99 mg/kg p.c. par jour)

Mâchonnement d'un objet en mousse (p. ex. jouet)	2,4 (tout-petit)	22 000 – 41 000 (d'après des DMENO critiques subchroniques de 52 – 99 mg/kg p.c. par jour)
--	------------------	---

* hypothèse selon laquelle 40 % du TCPP est absorbé d'après des doses jugées plus représentatives d'une exposition liée à un contact cutané avec de la mousse (TNO Quality Life, 2005).

L'utilisation d'un isolant projeté et d'un imperméabilisant pour tentes à pulvériser peut entraîner une exposition cutanée d'une durée jugée à court terme et peu fréquente. Les marges d'exposition ont été estimées d'après la comparaison des estimations de la limite supérieure par voie orale et cutanée de l'exposition à la DSENO critique à court terme de 1 015 mg/kg p.c. par jour (Tableau 9.10). Ces marges d'exposition sont jugées adéquates pour rendre compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition.

Tableau 9.10. Marges d'exposition découlant de l'utilisation de produits en mousse giclée et de produits imperméabilisants contenant du TCPP

Scénario	Niveau d'exposition (µg/kg p.c. par événement)	ME
Application de la mousse isolante giclée (petit projet)	2,7* (voie cutanée)	$3,7 \times 10^5$ (d'après une DSENO orale à court terme de 1 015 mg/kg p.c. par jour)
Application de la mousse isolante giclée (petit projet)	0,88 (inhalation)	$1,2 \times 10^6$ (d'après une DSENO critique à court terme de 1 015 mg/kg p.c. par jour)
Application de la mousse isolante giclée (grand projet)	630* (voie cutanée)	1 610 (d'après une DSENO orale à court terme de 1 015 mg/kg p.c. par jour)
Application de la mousse isolante giclée (grand projet)	2,3 à 14,0 (inhalation)	$7,25 \times 10^4$ à $4,4 \times 10^5$ (d'après une DSENO critique à court terme de 1 015 mg/kg p.c. par jour)
Application d'un imperméabilisant pour les tentes à pulvériser	1,8 * (voie cutanée)	$5,6 \times 10^5$ (d'après une DSENO orale à court terme de 1 015 mg/kg p.c. par jour)

* hypothèse selon laquelle 40 % du TCPP sont absorbés, d'après des doses jugées plus représentatives d'une exposition liée à un contact cutané avec de la mousse (TNO Quality Life, 2005).

9.3.3 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

Dans l'ensemble, la confiance relative aux estimations d'absorption à partir des milieux naturels est jugée modérée à élevée. Les données de surveillance canadiennes pour le TDCPP et le TCCP sont disponibles pour l'eau de surface, l'air ambiant et la poussière domestique. Des incertitudes sont associées à l'estimation de l'exposition aux concentrations dans l'air intérieur, les aliments et le lait maternel, étant donné que les données utilisées provenaient des États-Unis ou de l'Europe. Bien que les différentes conditions environnementales en Europe ou aux États-Unis par rapport au Canada donnent lieu à des incertitudes, les estimations de l'exposition à partir des milieux naturels et des aliments ont été fondées sur des hypothèses prudentes.

Des incertitudes étaient associées aux paramètres (p. ex. absorption cutanée, taux de migration) utilisés dans la modélisation de l'estimation de l'exposition au TDCPP et au TCCP découlant de l'utilisation des produits de consommation. Par exemple, l'utilisation d'un taux de migration passive peut sous-estimer l'exposition orale découlant du mâchonnement ou de la succion d'un objet en mousse, une activité qui devrait être associée à une migration plus active de la substance. Cependant, il s'agissait des seules données disponibles et ces estimations étaient basées sur des hypothèses prudentes. Alors qu'un scénario prudent a été évalué pour déterminer l'exposition aux produits en mousse d'après une étude de migration sur la mousse couverte, on ne peut empêcher une exposition directe à de la mousse non couverte qui représente une incertitude. La confiance dans l'estimation de l'exposition au TCCP à partir d'autres produits de bricolage est jugée faible, d'après les hypothèses prudentes utilisées dans le modèle, étant donné l'utilisation peu fréquente et le fait de ne pas tenir compte de l'équipement de protection individuel.

La base de données sur les effets sur la santé du TDCPP est composée d'un certain nombre d'études de toxicité aiguë à doses répétées, d'études de cancérogénicité et de génotoxicité et d'études de toxicité pour la reproduction et le développement, réalisées sur les animaux de laboratoire. Les études de toxicité à doses répétées étaient limitées à la voie orale et on n'a recensé aucune étude sur la reproduction des femelles. Des études de biosurveillance et des données épidémiologiques limitées sur les humains ont également été déterminées.

La base de données sur les effets sur la santé du TCCP est composée principalement d'études sur les animaux de laboratoire. Des données ont été déterminées pour les études de toxicité aiguës à doses répétées pour la reproduction et le développement. Les études de toxicité à doses répétées étaient limitées à la voie orale. Aucune étude de toxicité chronique ou de cancérogénicité n'était disponible. Le NTP des États-Unis dirige actuellement des études de cancérogénicité de deux ans chez les rats et les souris. Des études de biosurveillance limitées ont été relevées, dans le cadre desquelles du TCCP a été détecté dans des échantillons d'urine et de lait humain. Aucune étude sur des volontaires ou épidémiologiques n'a été relevée.

Des incertitudes sont associées à la contribution potentielle des isomères de chaîne individuels à la toxicité globale du TCCP ainsi qu'aux niveaux de ces isomères en

dehors de ce mélange; toutefois, puisqu'ils ne sont pas disponibles dans le commerce et qu'ils ne sont généralement pas isolés dans une forme pure, la caractérisation plus poussée des risques n'a pas été prise en compte dans cette évaluation.

La présente ébauche d'évaluation préalable ne présente pas d'analyse complète du mode d'action des tumeurs associées à l'exposition au TDCPP. Les calculs de la BMD pour le TDCPP n'ont utilisé que les incidences des adénomes aux fins d'analyse, car les renseignements sur les incidences des adénomes et de carcinomes combinés n'étaient pas disponibles dans l'étude originale. Dans le cas de l'étude de cancérogénicité de deux ans du TDCPP chez les rats (Stauffer Chemical Co., 1981a), une augmentation supérieure à 20 % des poids corporels a été observée chez les animaux exposés à la dose élevée par rapport aux animaux témoins à la fin de l'étude. Il existe des incertitudes quant au fait de savoir si la dose élevée a une incidence sur la courbe dose-réponse pour le calcul de la BMD et de la BMDL. Des incertitudes sont également associées aux deux métabolites du TDCPP (3-MCPD, 1,3- DCP), qui ont été classés comme des cancérogènes de catégorie 2B par le CIRC, et à leur contribution à l'effet cancérogène du TDCPP.

Il n'existe pas encore d'étude de toxicité chronique pour le TCPP. Le choix du PTCE et du TDCPP en tant qu'analogues définis à l'aide d'une technique de lecture croisée pour évaluer le potentiel carcinogène du TCPP est associé à l'incertitude, car il existe des ressemblances et des différences entre ces produits chimiques. Dans l'ensemble, d'après la technique de lecture croisée qualitative à partir des analogues, les RQSA et les analyses d'alertes structurales, les renseignements laissent entendre que le TCPP peut être cancérogène pour les rongeurs.

Il existe des incertitudes quant à l'extrapolation des effets sur la santé des études de toxicité orale chez les animaux à une voie d'exposition cutanée. Un ajustement du pourcentage d'absorption cutanée a été appliqué pour les estimations d'exposition, mais aucune étude de toxicologie cutanée n'était disponible pour caractériser les différences possibles dans le métabolisme cutané ou les effets locaux possibles.

10. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, le TCPP et le TDCPP présentent un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et sur l'intégrité globale de l'environnement. Il est proposé de conclure que le TCPP et le TDCPP ne répondent pas aux critères énoncés à l'alinéa 64a) ou b) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements disponibles sur le potentiel d'effets néfastes du TDCPP sur la santé humaine, il est proposé de conclure que cette substance ne répond pas aux critères de l'alinéa 64c), car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une

quantité, à une concentration ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine. Il est proposé de conclure que le TCP est une substance qui répond aux critères énoncés à l'alinéa 64c), car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada.

Il est proposé de conclure que le TCP répond à un ou plusieurs critères énoncés à l'article 64 de la LCPE 1999. En outre, il est proposé que le TCP répond aux critères de persistance, mais ne répond pas aux critères de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* de la LCPE 1999.

Il est proposé de conclure que le TDC ne répond à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE 1999.

Même si les niveaux d'exposition estimés actuellement du TDC n'indiquent pas de danger pour l'environnement ou la santé humaine, des inquiétudes pourraient être soulevées si les quantités importées et utilisées devaient augmenter au Canada.

11. Références

- ABC Laboratories. 1993. Aerobic aquatic biodegradation of Antiblaze 80 using a shake flask test system. Final Report #40822. Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc.
- [ACC] American Chemistry Council. 2012. Spray polyurethane foam ventilation research project – phase 2. Center for the Polyurethanes Industry de l'American Chemistry Council. Rapport daté du 19 décembre 2012 et soumis à Environnement Canada le 31 octobre 2014.
- ACD/pKaDB [module de prévision]. c1997-2012. Version 9.04. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. [consulté en 2012]. Accès : http://www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/pka/ [réserve de consultation].
- Ahrens, V.D., Maylin, G.A., Henion, J.D. 1979. Fabric release, fish toxicity, and water stability of the flame retardant Fyrol FR-2. *Bull Environ Contam Toxicol* 21:409-412.
- Akzo Nobel. 2001a. Rapport de recherche final. Hydrolysis as a function of pH of TCPP. CGS-ENV F01047 T01007 H.
- Akzo Nobel. 2001b. Test plan for FYROL FR-2 (Tris[1,3-dichloro-2-propyl] Phosphate). CAS No. 13674-87-8. High Production Volume Challenge Plan. Akzo Nobel Functional Chemicals LLC, 5 Livingstone Avenue, Dobbs Ferry (NY), 10522, États-Unis.
- Akzo Nobel. 2001c. Rapport de recherche final. Evaluation of the removal of TCPP in an aqueous medium – semi-continuous activated sludge method. CGS-ENV F01049 T01007 SC.
- Akzo Nobel. 2002. Biodegradability of FYROL PCF in the prolonged closed bottle test. Akzo Nobel Report F02101. [cité dans EURAR, 2008a].
- Ali, N., Dirtu, A., Van den Eede, N., Goosey, E., Harrad, S., Neels, H., Mannetje, A., Coakley, J., Douwes, J., Covaci, A. 2012. Occurrence of alternative flame retardants in indoor dust from New Zealand: Indoor sources and human exposure assessment. *Chemosphere* 88:1276-1282.
- Ali, N., Ali, L., Medhi, T., Dirtu, A., Al-Shammari, F., Neels, H., Covaci, A. 2013. Levels and profiles of organochlorines and flame retardants in car and house dust from Kuwait and Pakistan: Implication for human exposure via dust ingestion. *Environment International* 55:62-70.
- Alibaba. 2013. Fiche de renseignements sur le produit. TDCPP. CAS RN 13674-87-8. Accès : <http://flame-retardant.en.alibaba.com>
- Allen, J.G., Stapleton, H.M., Vallarino, J., McNeely, E., McClean, M.D., Harrad, S.J., Rauert, C.B., Spengler, J.D. 2013. Exposure to flame retardant chemicals on commercial airplanes. *Environ. Health* 12:17.
- Andresen, J.A., Muir, D., Ueno, D., Darling, C., Theobald, N., Bester, K. 2007. Emerging pollutants in the North Sea in comparison to Lake Ontario, Canada, data. *Environ. Toxicol. Chem.* 26(6):1081-1089.
- Anon. 1980. An Ames Salmonella/mammalian microsome mutagenesis assay for determination of potential mutagenicity of tris (2-chloropropyl) phosphate. Report No. 471-80. [cité dans PISSC, 1998].
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.92. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics;

Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès :
<http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Arcadis EBRC. 2011. Identification and evaluation of data on flame retardants in consumer products. Contrat pour la Commission européenne. Accès :
http://ec.europa.eu/consumers/archive/safety/news/flame_retardant_substances_study_en.pdf

Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb. Sci.* 22(3):337-345.

Arnot, J.A., Mackay, D., Parkerton, T.F., Bonnell, M. 2008a. A database of fish biotransformation rates for organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(11):2263-2270.

Arnot, J.A., Mackay, D., Bonnell, M. 2008b. Estimating metabolic biotransformation rates in fish from laboratory data. *Environ. Toxicol. Chem.* 27:341-351.

ASTreat Model [modèle sur l'élimination des usines de traitement des eaux usées]. 2006. Version 1.0. Cincinnati, États-Unis : Procter & Gamble Company. [consulté en mars 2014]. Disponible auprès de Procter & Gamble Company, C.P. 538707, Cincinnati (OH), 45253-8707, États-Unis.

[ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2012. Toxicological profile for Phosphate Ester Flame Retardants. Atlanta (GA) : US Department of Health and Human Services, Public Health Service. Accès : www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp202.pdf

Bayer. 1991a. Biodegradation test on TCPP. Bayer AG. [cité dans ECHA, 2013, EURAR, 2008a, et PNUE, 1999].

Bayer. 1991b. Tris-chlorisopropyl phosphate: Mutagenicity test on unscheduled DNA synthesis in rat liver primary cell cultures in vitro (Rapport inédit). Bayer AG. [cité dans EURAR, 2008a].

Bayer. 1991c. Tris-chlorisopropyl phosphate: Micronucleus test on the mouse (Rapport inédit). Bayer AG. [cité dans EURAR, 2008a].

Bayer. 1991d. 28-d study-full details needed. Bayer AG. [cité dans EURAR, 2008a].

Bayer Healthcare. 2005. TCPP, Tris(2-chloro-1-méthylethyl) phosphate Unscheduled DNA Synthesis test with rat liver cells in vivo (Rapport inédit). Bayer AG. [cité dans EURAR, 2008a].

[BCFBAF] Bioaccumulation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 3.01. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Bendz, D., Paxeus, N., Ginn, T.R., Loge, F.J. 2005. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Hoje River in Sweden. *Journal Hazardous Materials* 122:195-204.

Bergh, C., Torgrip, R., Emenius, G., Ostman, C. 2011. Organophosphate and phthalate esters in air and settled dust – a multi-location indoor study. *Indoor Air* 21:67-76.

Beyer, A., Mackay, D., Matthies, M., Wania, F., Webster, E. 2000. Assessing Long-Range Transport Potential of Persistent Organic Pollutants. *Environmental Science and Technology* 34(4):699-703.

[BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 4.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès :
<http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

- Bloom, S.E. 1982. Detection of sister chromatid exchanges in vivo using avian embryos. *Cytogenetic Assays of Environmental Mutagens*, p. 137-159. [cité dans EURAR, 2008b].
- Bloom, S.E. 1984. Sister chromatid exchange studies in the chick embryo and neonate: actions of mutagens in a developing system. *Basic Life Sciences* 29:509-533. [cité dans EURAR, 2008b].
- Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741-752.
- Bollmann, U., Moller, A., Xie, Z., Ebinghaus, R., Einax, J. 2012. Occurrence and fate of organophosphorus flame retardants and plasticizers in coastal and marine surface waters. *Water Research* 46:531-538.
- Bradman, A., Gaspar, F., Castorina, R., Tong-Lin, E., McKone, T. 2012. Environmental exposures in early childhood education environments. Pour le California Air Resources Board.
- Brandsma, S., de Boer, J., van Velzen, M., Leonards, P. 2014. Organophosphorus flame retardants and plasticizers in house and car dust and the influence of electronic equipment. *Chemosphere* 116:3-9.
- Brommer, S., Harrad, S., Van den Eede, N., Covaci, A. 2012. Concentrations of organophosphate esters and brominated flame retardants in German indoor dust samples. *Journal of Environmental Monitoring* 14:2482.
- Brusick, D., Matheson, D., Jagannath, D.R., Goode, S., Lebowitz, H., Reed, M., Roy, G., Benson, S. 1980. A comparison of the genotoxic properties of tris(2,3-dibromopropyl)phosphate and tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate in a battery of short-term bioassays. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology* 3:207-226.
- Butt, C., Congleton, J., Hoffman, K., Fang, M., Stapleton, H. 2014. Metabolites of organophosphate flame retardants and 2-ethylhexyl tetrabromobenzoate (EH-TBB) in urine from paired mothers and toddlers. *Environ. Sci. Technol.* 48:10432-10438.
- Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C. 1999, ch. 33. *Gazette du Canada*, Partie III. vol. 22, n° 3. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>
- Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107. *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607-612. Accès : <http://gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>
- Canada. 30 mars 2013. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Avis concernant certaines substances ignifuges organiques en vertu de l'article 71. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 147, n° 13.
- Campone, L., Piccinelli, A., Ostman, C., Rastrelli, L. 2010. Determination of organophosphorus flame retardants in fish tissues by matrix solid-phase dispersion and gas chromatography. *Anal. Bioanal. Chem.* 397:799-806.
- Carignan, C., McClean, M., Cooper, E., Watkins, D., Fraser, A., Heiger-Bernays, W., Stapleton, H., Webster, T. 2013. Predictors of tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate metabolite in the urine of office workers. *Environmental International* 55:56-61.
- [CEH] Center for Environmental Health. 2013a. Playing on poisons: harmful flame retardants in children's furniture. Accès : <http://www.ceh.org/wp-content/uploads/2013/11/Kids-Furniture-Report-Press.pdf>

[CEH] Center for Environmental Health. 2013b. Naptime nightmares: toxic flame retardants in child care nap mats. Accès : <http://www.ceh.org/campaigns/flame-retardants/>

Chen, D., Chu, S.G., Letcher, R.J. 2012. Determination of non-halogenated, chlorinated and brominated organophosphate flame retardants in herring gull eggs based on liquid chromatography-tandem quadrupole mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 1220:169-174.

[CHRIP] Chemical Risk Information Platform [base de données sur Internet]. c2008. Tokyo (Japon) : National Institute of Technology and Evaluation, Chemical Management Centre (CMC). [consulté en mars 2013]. Accès : <http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>

CITI. 2001. Skin sensitisation test in guinea pigs. Rapport inédit [cité dans EURAR, 2008b].

[CITI] Chemicals Inspection and Testing Institute. 1992. Biodegradation and Bioaccumulation Data of Existing Chemicals Based on the CSCL Japan. Compilé sous la direction de la Chemical Products Division, Basic Industries Bureau, [MITI] Ministry of International Trade & Industry. Éd. CITI, octobre 1992. Publié par Japan Chemical Industry Ecology Toxicology and Information Centre. Report Number: 2-1914. [cité dans ECHA, 2013, EURAR, 2008b, et HSDB, 1983-].

[RIVM] ConsExpo Consumer Exposure Model [en ligne]. 2012. Version 4.1. Bilthoven (Pays-Bas) : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut national néerlandais pour la santé publique et l'environnement). Accès : www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840

Cooper, E., Covaci, A., van Nuijs, A., Webster, T., Stapleton, H. 2011. Analysis of the flame retardant metabolites bis(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (BDCPP) and diphenyl phosphate (DPP) in urine using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*. 401:2123-2132.

Covance Laboratories Inc. 2004. Chromosomal aberrations in chinese hamster ovary (CHO) cells. Rapport inédit. [cité dans EURAR, 2008b].

Covance Laboratories Inc. 2005a. In vivo/in vitro Unscheduled DNA Synthesis in rat primary hepatocyte cultures at two timepoints with a dose range finding assay. Rapport inédit. [cité dans EURAR, 2008b].

Covance Laboratories Inc. 2005b. Tris (2-chloro-1-methylethyl) phosphate: Mutation at the Thymidine Kinase (tk) Locus of Mouse Lymphoma L5178Y Cells (MLA) using the MitotitreO Fluctuation Technique (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Covance Laboratories Inc. 2006. Detection of DNA damage in the liver of treated rats using the Comet assay. (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

[CPOP] Modèle de polluants organiques persistants canadien. 2012. Version 1.1.18. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes; Bourgas (Bulgarie) : Université Prof. Assen Zlatarov, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle basé sur celui de Mekenyan *et al.*, 2005].

Crump, D., Chiu, S., Kennedy, S.W. 2012. Effect of TCPP and TDCPP on cytotoxicity and mRNA expression in primary cultures of avian hepatocytes and neuronal cells. *Toxicological Sciences* 126(1):140-148.

Davison, J.M., Noble, M.C.B. 1981. Serial changes in 24 hour creatinine clearance during normal menstrual cycles and the first trimester of pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 88:10-17.

Agence du Danemark pour la protection de l'environnement. 2014. Survey, health and environmental assessment of flame retardants in textiles. Survey of chemical substances in consumer products No. 126.

Miljøstyrelsen. Accès : <http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/apr/survey,-health-and-environmental-assessment-of-flame-retardants-in-textiles/>

Diamond, M., Goosey, E., Saini, A., Chaudhuri, S. 2013. Assessment of the prevalence and exposure to the new flame retardants (NFRs) in Canadian indoor environments. Rapport préparé pour Santé Canada. Diamond Environmental Research Group, Université de Toronto.

Dirtu, A., Ali, N., Van den Eede, N., Neels, H., Covaci, A. 2012. Country specific comparison for profile of chlorinated, brominated and phosphate organic contaminants in indoor dust. Case study for Eastern Romania, 2010. *Environment International* 49:1-8.

Dishaw, L.V., Hunter, D.L., Padnos, B., Padilla, S., Stapleton, H.M. 2014. Developmental exposure to organophosphate flame retardants elicits overt toxicity and alters behavior in early life stage zebrafish (*Danio rerio*). *Toxicology Science* 142(2):445-454.

[BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données sur Internet]. 2013. Santé Canada. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>

Dodson, R.E., Perovich, L.J., Covaci, A., Van den Eede, N., Ionas, A.C., Dirtu, A.C., Brody, J.G., Rudel, R.A. 2012. After the PBDE Phase-Out: A Broad Suite of Flame Retardants in Repeat House Dust Samples from California. *Environ. Sci. Technol.* 46(24):13056-13066.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2010. Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique. Chap. R.16: Environmental exposure estimation. Mai 2010. Guidance for the implementation of REACH. Helsinki (Finlande) : Agence européenne des produits chimiques.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2013. Base de données des substances enregistrées. [consulté en mars 2013]. Accès : <http://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

Eggen, T., Heimstad, E.S., Stuanes, A.O., Norli, H.R. 2013. Uptake and translocation of organophosphates and other emerging contaminants in food and forage crops. *Environmental Science Pollution Res.* 20:4520-4531.

Eldefrawi, A.T., Mansour, N.A., Brattsten, L.B. 1977. Further toxicological studies with commercial and candidate flame retardant chemicals. Partie II. *Bulletin Environmental Contamination Toxicol.* 17:720-726

[Empack] Empack Spraytech Inc. 2014. Safe n Dry fire retardant and water repellent. Accès : www.empack.ca

Environmental Affairs and Toxicology Department. 1981. A murine lymphoma mutagenesis assay, heterozygous at the thymidine kinase locus for the determination of the potential mutagenicity of Antiblaze 80 (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Environnement Canada, Santé Canada. 2009. Évaluation préalable pour le Défi concernant l'Éthanol, 2-chloro-, phosphate (3:1)(phosphate de tris(2-chloroéthyle)) [PTCE] : Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 115-96-8 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. [consulté le 18 juin 2014]. Accès : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&xml=C378778A-D834-54E0-7F69-E6E2944A74FC>

Environnement Canada. 2007. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: QSARs. Document de travail préliminaire révisé. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2013-2014. Données recueillies conformément à l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) et à l'*Avis concernant certaines substances inscrites sur la Liste intérieure de substances* (LIS). *Gazette du Canada*, vol. 147, n° 13. Données préparées par Environnement Canada, Santé Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2013. L'utilisation judicieuse de l'eau. Accès : <https://www.ec.gc.ca/eau-water/default.asp?lang=Fr&n=F25C70EC-1>

Environnement Canada, Santé Canada. 2007. Substances chimiques : Catégorisation [en ligne]. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada [mis à jour le 25 mai 2013; consulté le 31 juillet 2013]. Accès : <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/approach-approche/categor-fra.php>

Environnement Canada, Santé Canada. 2014. Supporting Document of the Screening Assessment on TCPP and TDCPP. Disponible sur demande.

[EPI Suite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2000-2012. Version 4.1. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté en janvier 2014]. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

[EQC] Equilibrium Criterion Model. 2011. Version 1.0 (Beta). Peterborough (Ont.) : Université Trent, Canadian Environmental Modelling Centre. Accès : www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/NewEQCv100.html

Eulaers, I., Jaspers, V.L.B., Halley, D.J., Lepoint, G., Nygard, T., Pinxten, R., Covaci, A., Eens, M. 2014. Brominated and phosphorus flame retardants in White-tailed Eagle *Haliaeetus albicilla* nestlings: Bioaccumulation and associations with dietary proxies. *Science of the Total Environment* 478:48-57.

EURAR. 2008a. European Union Risk Assessment Report. Tris(2-chloro-1-methylethyl)phosphate (TCPP). Luxembourg : Office des publications de l'Union européenne. [en ligne]. [consulté le 18 juin 2014]. Accès : http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/risk_assessment/REPORT/tcppreport425.pdf

EURAR. 2008b. European Union Risk Assessment Report. Tris(2-chloro-1-methylethyl)phosphate (TCPP). Luxembourg : Office des publications de l'Union européenne. Accès : http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/risk_assessment/REPORT/tcppreport426.pdf

EURAR. 2009. European Union Risk Assessment report. TRIS (2-CHLOROETHYL) PHOSPHATE (TCEP). Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. [Internet]. [cited 2016 Jan 12]. Available at <http://echa.europa.eu/documents/10162/2663989d-1795-44a1-8f50-153a81133258>

Commission européenne. 2003. Technical Guidance Document on Risk Assessment : Part II. Bureau européen des Substances Chimiques.

Commission européenne. 2013. Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008. EC Number: 612-051-00-1. [en ligne]. [consulté le 13 novembre 2013]. Accès : <http://esis.jrc.ec.europa.eu/clp-ghs/index.php?INDEXNO=615-005-00-9>

Evenset, A., Leknes, H., Christensen, G.N., Warner, N., Remberger, M., Gabrielsen, G.W. 2009. Screening of new contaminants in samples from the Norwegian Arctic. Contrat pour l'agence norvégienne de contrôle de la pollution.

Farhat, A., Crump, D., Chiu, S., Williams, K.L., Letcher, R.J., Gauthier, L.T., Kennedy, S.W. 2013. *In ovo* effects of two organophosphate flame retardants – TCPP and TDCPP – on pipping success, development, mRNA expression, and thyroid hormone levels in chicken embryos. *Toxicological Sciences* 134(1):92-102.

Farhat, A., Crump, D., Porter, E., Chiu, S., Letcher, R.J., Su, G., Kennedy, S.W. 2014. Time-dependent effects of the flame retardant tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCPP) on mRNA expression, *in vitro* and *in ovo*, reveal optimal sampling times for rapidly metabolized compounds. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 33(12):2842-2849.

Fernie, K.J., Palace, V., Peters, L.E., Basu, N., Letcher, R.J., Karouna-Renier, N.K., Schultz, S.L., Lazarus, R.S., Rattner, B.A. 2015. Investigating Endocrine and Physiological Parameters of Captive American Kestrels Exposed by Diet to Selected Organophosphate Flame Retardants. *Environmental Science and Technology* 49(12):7448-7455.

Follmann, W., Wober, J. 2006. Investigation of cytotoxic, genotoxic, mutagenic, and estrogenic effects of the flame retardants tris-(2-chloroethyl) -phosphate (TCEP) and tris-(2-chloropropyl) -phosphate (TCCP) *in vitro*. *Toxicology Letters* 161(2):124-134.

Francis, W.J.A. 1960. Disturbances of bladder function in relation to pregnancy. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire* LXVII(3):353-366.

Freudenthal, R.I., Henrich, R.T. 1999. A subchronic toxicity study of Fyrol PCF in Sprague-Dawley rats. *International Journal of Toxicology* 18:173-176.

Freudenthal, R.L., Henrich, R.T. 2000. Chronic toxicity and carcinogenic potential of tris-(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate in Sprague-Dawley rat. *International Journal of Toxicology* 19:119-125.

Fries, E., Mihajlovic, I. 2011. Pollution of soils with organophosphorus flame retardants and plasticizers. *J. Environ. Monit.* 13:2692.

Gobas, F. 2007. Development and review of a generic water-sediment modeling framework for organic chemicals. Rapport préparé pour Environnement Canada. Burnaby (C.-B.) : Université Simon Fraser, Faculté d'environnement. 26 mars 2007.

Gobas, F. 2010. Comments on approach to sediment exposure approach. Rapport préparé pour Environnement Canada. Burnaby (C.-B.) : Université Simon Fraser, Faculté d'environnement. 25 mars 2010.

Greaves, A.K., Letcher, R.J. 2014. Comparative body compartment composition and *in ovo* transfer of OPFRs in North American Great Lakes Herring Gulls. *Environmental Science and Technology* 48:7942-7950.

Green, N., Schlaback, M., Bakke, T., Brevik, E., Dye, C., Herzke, D., Huber, S., Plosz, B., Remberger, M., Schoyen, M., Uggerud, H., Vogelsang, C. 2008. Screening of selected metals and new organic contaminants 2007. Agence norvégienne de contrôle de la pollution. SPFO-report 1014/2008.

Guerra, P., Alae, M., Eljarrat, E., Barcelo, D. 2011. Introduction to Brominated Flame Retardants: Commercial Products, Applications, and Physicochemical Properties. In Eljarrat, E., Barceló, D. (éds.) 2011. Brominated Flame Retardants. Série : *The Handbook of Environmental Chemistry*, vol 16, Heidelberg, Berlin (Allemagne) :Springer, 290 p.

Hartmann, P., Burgi, D., Giger, W. 2004. Organophosphate flame retardants and plasticizers in indoor air. *Chemosphere* 57:781-787

Hattori, Y., Ishitani, H., Kuge, Y., Nakamoto, M. 1981. Environmental fate of organic phosphate esters. *Suishitsu Odaku Kenkyu* 4(3):137-141. [cité dans WHO, 1998].

Santé Canada. 1995. Enquête sur l'exposition des êtres humains aux contaminants dans le milieu : Un guide pour les calculs de l'exposition. Ottawa (Ont.) : Les Grands Lacs : Impact sur la santé, Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada.

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

Santé Canada. 2013. Listes des additifs alimentaires autorisés. Santé Canada, Aliments et nutrition. [consulté le 24 avril 2014]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/list/index-fra.php>

Santé Canada. 2014. CMP Survey 2014-2015: Determination of flame retardants in consumer products. Document inédit. Santé Canada. Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 2015. Supporting documentation: Carcinogenic potential information for 2-propanol, 1-chloro-, phosphate (3:1). Ottawa (Ontn.) : Santé Canada. Disponible sur demande. Accès : substances@ec.gc.ca

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2011. Version 3.20. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté en janvier 2014]. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Higby, K., Suiter, C.R., Phelps, J.Y., Siler-Khodr, T., Langer, O. 1994. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 171:984-989.

Hoffman, K., Daniels, J., Stapleton, H.M. 2014. Urinary metabolites of organophosphate flame retardants and their variability in pregnant women. *Environment International* 63:169-172.

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données sur Internet]. 1983- . Bethesda (MD) : National Library of Medicine (États-Unis). Révisé le 14 avril 2006. [consulté en décembre 2013]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

Hughes, M.F., Edwards, B.C., Mitchell, C.T., Bhooshan, B. 2001. In vitro dermal absorption of flame retardant chemicals. *Food and Chemical Toxicology* 39:1263-1270.

[CIRC] Centre International de Recherche sur le Cancer. 2012a. Monographies du CIRC sur l'Évaluation des Risques de Cancérogénicité pour l'Homme : Some chemicals present in industrial and consumer products, food and drinking-water. 3-monochloro-1,2-propanediol. Monographie du CIRC 101:349-374. [consulté le 19 février 2014]. Accès : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol101/mono101.pdf>

[CIRC] Centre International de Recherche sur le Cancer. 2012b. Monographies du CIRC sur l'Évaluation des Risques de Cancérogénicité pour l'Homme : Some chemicals present in industrial and consumer products, food and drinking-water. 1,3-dichloro-2-propanol. Monographie du CIRC 101:375-390. [consulté le 19 février 2014]. Accès : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol101/mono101.pdf>

[CIPR]. Commission internationale de protection radiologique. 2003. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: Reference values. ICRP Publication 89. Ann. ICRP 32(3-4).

Inveresk Research International. 1985. TDCP LV: Mouse lymphoma mutation assay. (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b].

Ionas, A., Dirtu, A., Anthonissen, T., Neels, H., Covaci, A. 2014. Downside of the recycling process: harmful organic chemicals in children's toys. *Environment International* 65:54-62.

[IPCS] Programme international sur la sécurité des substances chimiques. 1998. Environmental Health Criteria 209: Flame retardants: tris(chloropropyl)phosphate and tris(2-chloroethyl)phosphate. Organisation mondiale de la Santé, Genève. [en ligne]. [consulté le 18 juin 2014]. Accès : http://www.who.int/entity/ipcs/publications/ehc/who_ehc_209.pdf

Ishidate, M. 1983. Application of chromosomal aberration tests in vitro to the primary screening for chemicals with carcinogenic and/or genetic hazards. Extrait de : Short-term tests for Carcinogenesis, Montpellier, 1981, p. 58-79. [cité dans EURAR, 2008b].

Jantunen, L.M., Gawor, A., Wong, F., Bidleman, T., Wania, F., Stern, G., Hung, H. 2013a. Flame retardants, plasticizers and pesticides in the Canadian Arctic. A poster at Northern Contaminants Program 2013.

Jantunen, L., Struger, J., Backus, S., Kraft, J., Brommer, S. 2013b. Organophosphate flame retardants in Southern Ontario tributaries and precipitation. Affiche présentée au Sixth International Symposium of Flame Retardants (BFR 2013).

Jantunen, L. 2014. TDCPP and TCPP concentrations in water from the Great Lakes area. Rapport inédit. Communications personnelles à Santé Canada : Ottawa (Ont.).

Juberg, D.R., Alfano, K., Coughlin, R.J., Thompson, K.M. 2001. An observational study of object mouthing behavior by young children. *Pediatrics* 107(1):135-142.

Kajiwara, N., Noma, Y., Takigami, H. 2011. Brominated and organophosphate flame retardants in selected consumer products on the Japanese market in 2008. *J. Hazardous Materials* 192:1250-1259.

Kamata, E., Naito, K., Nakaji, Y., Ogawa, Y., Suzuki, S., Kaneko, T., Takada, K., Kurokawa, Y., Tobe, M. 1989. Acute and subacute toxicity studies of tris (1,3-dichloro-2-propyl) phosphate on mice. *Eisei Shikenjo Hokoku* 107:36-43 [résumé en anglais; article en japonais] [cité dans IPCS, 1998, et NRC, 2000].

Keller, A.S., Raju, N.P., Webster, T.F., Stapleton, H.M. 2014. Flame retardant applications in camping tents and potential exposure. *Environ. Sci. Technol. Letters* 1(2):152-155.

Kemmlin, S., Hahn, O., Jann, O. 2003. Emissions of organophosphate and brominated flame retardants from selected consumer products and building materials. *Atmospheric Environment* 37:5485-5493.

Klasmeier, J., Matthies, M., MacLeod, M., Fenner, K., Scheringer, M., Stroebe, M., Le Gall, A.C., McKone, T., van de Meent, D., Wania, F. 2006. Application of Multimedia Models for Screening Assessment of Long-Range Transport Potential and Overall Persistence. *Environmental Science and Technology* 40(1):53-60.

Klempner, D.R., Sendijarevic, V. (éds). 2004. Handbook of polymeric foams and foam technology. Portland (OR) : Book News, Inc.

[KOWWIN] Octanol Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Kojima, H., Takeuchi, S., Itoh, T., Iida, M., Kobayashi, S., Yoshida, T. 2013. In vitro endocrine disruption potential of organophosphate flame retardants via human nuclear receptors. *Toxicology* 314:76-83.

Lentner, C. (éd.). 1981. Geigy scientific tables volume 1: Units of measurement, body fluids, composition of the body, nutrition. 8^e éd. Bâle (Suisse) : Ciba-Geigy Ltd.

Leonards, P., Steindal, E.H., van der Veen, I., Berg, V., Bustnes, J.O., van Leeuwen, S. 2011. Screening of organophosphorus flame retardants 2010.SPFO-Report 1091/2011.TA-2786/2011; 2011.[cité dans Eulaers *et al.*, 2014].

Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données sur Internet]. 2013. Santé Canada. [consulté le 24 avril 2014]. Accès : <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/lnhpd-bdpsnh/index-fra.jsp>

Life Science Research. 1990. FYROL FR-2: Assessment of its ready biodegradability. Modified sturm test. LSR Report No: 90/AKL029/0232. Life Science Research Limited, Eye (Suffolk), IP23 7PX, Royaume-Uni.

Liu, X., Ji, K., Chio, K. 2012. Endocrine disruption potentials of organophosphate flame retardants and related mechanisms in H295R and MVLN cell lines and in zebrafish. *Aquatic Toxicology* 114-115:173-181.

Liu, C., Wang, Q., Liang, K., Liu, J., Zhou, B., Zhang, X., Liu, H., Giesy, J.P., Yu, H. 2013. Effects of tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate and triphenyl phosphate on receptor-associated mRNA expression in zebrafish embryos/larvae. *Aquatic Toxicology* 128-129:147-157.

Liu, Y., Liggio, J., Harner, T., Jantunen, L., Shoeib, M., Li, S.-M. 2014a. Heterogeneous OH initiated oxidation: A possible explanation for the persistence of organophosphate flame retardants in air. *Environmental Science and Technology* 48:1041-1048.

Liu, Y., Huang, L., Li, S.-M., Harner, T., Liggio, J. 2014b. OH initiated heterogeneous oxidation of tris-2-butoxyethyl phosphate: implications for its fate in the atmosphere. *Atmospheric Chemistry and Physics* 14:19431-19468

Lynn, R.K., Wong, K., Dickinson, R.G., Gerber, N., Kennish, J.M. 1980. Diester metabolites of the flame retardant chemicals tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate and tris(2,3- dibromopropyl) phosphate in the rat: identification and quantification. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology* 28(2):351-360. [cité dans EURAR, 2008b].

Lynn, R.K., Wong, K., Garvie-Gould, C., Kennish, J.M. 1981. Deposition of the flame retardant, tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate, in the rat. *Drug Metabolism and Disposition* 9(5):434-41.

Mackay, D. 2006. The OECD Persistence and Long Range Transport Potential Screening Tool. Document préparé en vue de distribution lors d'un atelier de l'Organisation de coopération et de développement économiques tenu à Ottawa (Canada), du 31 mai au 2 juin 2006.

Marklund, A., Andersson, B., Haglund, P. 2003. Screening of organophosphorus compounds and their distribution in various indoor environments. *Chemosphere* 53:1137-1146

Marklund, A., Andersson, B., Haglund, P. 2005a. Traffic as a source of organophosphorus flame retardants and plasticizers in snow. *Environ. Sci. Technol.* 39:3555-3562.

Marklund, A., Andersson, B., Haglund, P. 2005b. Organophosphorus flame retardants and plasticizers in air from various indoor environments. *J. Environ. Monit.* 7:814-819

Martinez-Carballo, E., Gonzalez-Barreiro, C., Sitka, A., Scharf, S., Gans, O. 2007. Dermination of selected organophosphate esters in the aquatic environment of Austria. *Science of Total Environment* 388:290-299.

Matthews, H.B., Anderson, M.W. 1979. Disposition of tris-(1,3-dichloro-2-propyl) - phosphate in the rat. *Toxicology and Applied Pharmacology*. Résumés de la 18^e rencontre annuelle. A184. [cité dans EURAR, 2008b].

McGoldrick, D.J., Letcher, R.J., Barresi, E., Keir, M.J., Small, J., Clark, M.G., Sverko, E., Backus, S.M. 2014. Organophosphate flame retardants and organosiloxanes in predatory freshwater fish from locations across Canada. *Environ. Pollut.* 193:254-261.

- Meeker, J.D., Stapleton, H.M. 2010. House dust concentrations of organophosphate flame retardants in relation to hormone levels and semen quality parameters. *Environmental Health Perspectives* 118(3):318-323.
- Meeker, J., Cooper, E., Stapleton, H., Hauser, R. 2013. Urinary metabolites of organophosphate flame retardants: temporal variability and correlations with house dust concentrations. *Environmental Health Perspectives* 121 (5):580.
- Mekenyan, G., Dimitrov, S.D., Pavlov, T.S., Veith, G.D. 2005. POPs: A QSAR system for creating PBT profiles of chemicals and their metabolites. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(1-2):103-133.
- Meyer, J., Bester, K. 2004. Organophosphate flame retardants and plasticizers in wastewater treatment plants. *Journal of Environmental Monitoring* 6:599-605.
- Mihajlovic, I., Miloradov, M.V., Fries, E. 2011. Application to Twisselman extraction, SPME and GC-MS to assess input sources for organophosphate esters onto soil. *Environmental Science and Technology* 45:2264-2269.
- Mihajlovic, I., Fries, E. 2012. Atmospheric deposition of chlorinated organophosphate flame retardants (OFR) onto soils. *Atmospheric Environment* 56:177-183.
- Miller, R.C., Brindle, E., Holman, D.J., Shofer, J., Klein, N.A., Soules, M.R., O'Connor, K.A. 2004. Comparison of specific gravity and creatinine for normalizing urinary reproductive hormone concentrations. *Clinical Chemistry* 50(5):924-932.
- Minegishi, K.I., Kurebayashi, H., Seiichi, N., Morimoto, K., Takahashi, T., Yamaha, T. 1988. Comparative studies on absorption, distribution, and excretion of flame retardants halogenated alkyl phosphate in rats. *Eisei Kagaku* 34(2):102-114 [cité dans ATSDR, 2012, et EURAR, 2008b].
- [MITI] Ministry of International Trade & Industry (Japon). 1992. Biodegradation in water: screening tests. Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Tokyo (Japon) : Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Centre. [cité dans EURAR, 2008a, et ECHA, 2013].
- Mobil. 1985. Static 96-hour acute toxicity of Antiblaze 80 to Fathead Minnows. Report of test number: 50593. Mobil Environmental Health Science Laboratory, Pennington (NJ) 08534. [cité dans EURAR, 2008a].
- Mobil Environmental and Health Safety Laboratory. 1980a. An Ames Salmonella/Mammalian Microsome Mutagenesis Assay for Determination of Potential Mutagenicity of Tris (2-chloropropyl) phosphate (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].
- Moller, A., Xie, Z., Caba, A., Sturm, R., Ebinghaus, R. 2011. Organophosphorus flame retardants and plasticizers in the atmosphere of the North Sea. *Environmental Pollution* 159:3660-3665.
- Moller, A., Sturm, R., Xie, Z., Cai, M., He, J., Ebinghaus, R. 2012. Organophosphorus flame retardants and plasticizers in airborne particles over the Northern Pacific and Indian Ocean towards the polar regions: evidence for global occurrence. *Envi. Sci. Tech.* 46(6):3127-3134.
- Morales, N.M., Matthews, H.B. 1980. In vivo binding of the flame retardants tris(2,3-dibromopropyl)phosphate and tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate to macromolecules of mouse liver, kidney and muscle. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 25(1):34-8.
- Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B., Zeiger, E. 1986. Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.* 8(suppl. 7):1-119.

Nakamura, A., Tateno, N., Kojima, S., Kaniwa, M.-A., Kawamura, T. 1979. The mutagenicity of halogenated alkanols and their phosphoric acid esters for *Salmonella typhimurium*. *Mutation Research* 66:373-380. [cité dans EURAR, 2008a, 2008b].

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2013. Columbus (OH) : American Chemical Society, Chemical Abstracts Service. [consulté en octobre 2013]. Accès : www.cas.org/products/other-cas-products/nci-on-cd

Neithardt, A.B., Dooley, S.L., Borensztajn, J. 2002. Prediction of 24-hour protein excretion in pregnancy with a single voided urine protein-to-creatinine ratio. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 186:883-886.

Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels [base de données sur Internet]. 2013. Santé Canada. [consulté le 24 avril 2014]. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?lang=fra.com>

Nomeir, A.A., Kato, S., Matthews, H.B. 1981. The metabolism and disposition of tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (Fyrol FR-2) in the rat. *Toxicology and Applied Pharmacology* 57:401-413.

Norris, B., Smith, S. 2002. Research into the mouthing behaviour of children up to 5 years old. Bureau de la consommation et de la concurrence [traduction], Ministère britannique du commerce et de l'industrie [traduction], Londres (Royaume-Uni). [cité dans Exposure Factors Handbook, US EPA 2011]. Accès : <http://www.epa.gov/ncea/efh/pdfs/efh-complete.pdf>

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants. 1994-2009. Accès : <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/>

[NRC] National Research Council (É.-U.) 2000. Toxicological risks of selected flame-retardant chemicals. Washington (DC) : The National Academies Press. [consulté le 16 juin 2014]. Accès : <http://www.nap.edu/openbook/0309070473/html/370.html>

[NRC] National Research Council (É.-U.). 2006. Human Biomonitoring for Environmental Chemicals. Washington (DC) : The National Academies Press. [consulté le 5 décembre 2014]. Accès : <http://www.nap.edu/catalog/11700/human-biomonitoring-for-environmental-chemicals>

[NTP]. National Toxicology Program (É.-U.). 1998. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of 1-chloro-2-propanol (technical grade) (CAS No. 127-00-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). NTP TR 477. NIH publication No. 98-3967. NC (Research Triangle Park): US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. [consulté le 4 avril 2014]. Accès : http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr477.pdf

[NTP]. National Toxicology Program (É.-U.). 2009. Link to data search for CAS RN 13674-84-5. Genetic toxicity studies. [consulté le 6 janvier 2014]. Accès : http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.showStudiesForChemical&cas_no=13674-84-5

[NTP] National Toxicology Program (É.-U.). 2014. Link to data search for CAS RN 13674-84-5. 2 year and 90 days oral study (test on-going). [consulté le 2 décembre 2014]. Accès : http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.showStudiesForChemical&cas_no=13674-84-5

[Nuco] Nuco Inc. 2011. UltraSeal PF-200 MSDS. Accès : <http://sealants.sealantcentre.com/resources/technical-downloads>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1995. Test n° 418. Delayed neurotoxicity of organophosphorus substances following acute exposure. [consulté le 6 janvier 2014]. Accès : http://www.oecd-ilibrary.org/test-no-418-delayed-neurotoxicity-of-organophosphorus-substances-following-acute-exposure_5lmqcr2k7nf6.pdf?contentType=/ns/Book,/ns/OECDBook&itemId=/content/book/9789264070905-en&containerItemid=/content/serial/20745788&accessItemids=&mimeType=application/pdf

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2002. SIDS Initial Assessment Report for: tris(1-chloro-2-propyl)phosphate; CAS RN 13674-84-5. SIDS Initial Assessment Meeting 4; May 1996. [consulté le 18 juin 2014]. Accès : <http://webnet.oecd.org/Hpv/UI/handler.axd?id=2d21fd8a-1b05-4c2e-b698-7a45672c51af>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2009. SIDS Initial Assessment Report for: tris(1-chloro-2-propyl)phosphate; CAS RN 13674-84-5. SIDS Initial Assessment Meeting 28; April 2009. [consulté le 18 juin 2014]. Accès : <http://webnet.oecd.org/Hpv/UI/handler.axd?id=2faccdade-0b90-474e-be47-aabb29217fef>

Parboosingh, J., Doig, A. 1973. Studies of nocturia in normal pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth* 80:888-895.

Parmar, A.S. 1977. Activity of trichloropropylene phosphate in the Salmonella/microsomal assay for bacterial mutagenicity. Bethesda (MD), Microbiological Associates (Project No. T1108). [cité dans IPCS, 1998].

Perucca, J., Bouby, N., Valeix, P., Bankir, L. 2007. Sex difference in urine concentration across differing ages, sodium intake, and level of kidney disease. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 292:R700-R705.

Phytosafe. 2003a. Laboratory determination of the long term toxicity of TCPP to earthworms (*Eisenia fetida*) using artificial soil substrate. PHYTOSAFE s.a.r.l., 2, rue Marx Dormoy, 64000 Pau, France.

Phytosafe. 2003b. Laboratory assessment of the side-effects of TCPP on plant growth. Report of Phytosafe Study Number: 03-69-012-ES. PHYTOSAFE s.a.r.l., 2, rue Marx Dormoy, 64000 Pau, France. [cité dans ECHA, 2013, et EURAR, 2008a].

Phytosafe. 2004a. Laboratory determination of the long term toxicity of TDCP to earthworms (*Eisenia foetida*) using artificial soil. Study Number: 04-99-021-ES. PHYTOSAFE s.a.r.l. Pau, France. [cité dans ECHA, 2013, et EURAR, 2008b].

Phytosafe. 2004b. Laboratory assessment of the side-effects of TDCP on plant growth. Study Number: 04-99-022-ES. PHYTOSAFE s.a.r.l. Pau, France. [cité dans ECHA, 2013, et EURAR, 2008b].

[Red Devil] Red Devil Inc. 2004. Foam & Fill minimal expanding polyurethane sealant MSDS. Accès : http://www.reddevil.com/index.php?l=page_view&p=tech_docs#.VFJMeyLF81I

Revúsová, V., Zvara, V., Gratzlová, J. 1971. Some Laboratory Findings in Patients with Urolithiasis. *Int. Urol. Nephrol.* 3(3), 251-258.

SafePharm Laboratories Ltd. 1979. Determination of the contact sensitisation potential of Tris Mono Chloropropyl Phosphate (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

SafePharm Laboratories Ltd. 1984. Tolgard TDCP. LV: Ames test (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b].

SafePharm Laboratories Ltd. 1985a. Tolgard TDCP. LV: Ames test (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b].

SafePharm Laboratories Ltd. 1985b. Tolgard TDCP. LV: OECD 474 micronucleus study in the mouse. (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b].

SafePharm Laboratories Ltd. 1992. TMCPP: Reverse mutation assay "Ames Test" using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

SafePharm Laboratories. 1993. Amgard TDCP. Acute toxicity to Rainbow Trout. Report reference JWH/AQ71/272. SafePharm Laboratories Limited, Derby (Royaume-Uni). [cité dans ECHA, 2013, et EURAR, 2008b].

SafePharm. 1996. Inherent biodegradation test. SPL project number 0741457. [cité dans EURAR, 2008a].

SafePharm Laboratories. 1996a. Assessment of inherent biodegradability. SPL Project Number 071/455.

SafePharm Laboratories. 1996b. Acute toxicity to earthworms. Report of SPL Project Number: 071/458. SafePharm Laboratories Ltd., Derby (Royaume-Uni). [cité dans ECHA, 2013, et EURAR, 2008a].

SafePharm Laboratories. 1996c. Amgard TDCP. Acute toxicity to earthworms (*Eisenia foetida*). Report of Project Number 071/456. SafePharm Laboratories Limited, Derby (Royaume-Uni).

SafePharm Laboratories. 2002a. TCCP: Determination of general physico-chemical properties. SPL Project Number: 1613/007. SafePharm Laboratories Limited, P.O. Box No. 45, Derby DE1 2BT (Royaume-Uni).

SafePharm Laboratories. 2002b. TCCP: Determination of general physicochemical properties, Report 1613/001, SafePharm Laboratories, PO Box 45, Derby (Royaume-Uni). [cité dans EURAR, 2008a].

SafePharm Laboratories. 2002c. TCCP: Determination of general physicochemical properties, Report 1613/002, SafePharm Laboratories, PO Box 45, Derby (Royaume-Uni). [cité dans EURAR, 2008a].

SafePharm Laboratories. 2002d. TDCP: Determination of general physicochemical properties, Report 1613/008, SafePharm Laboratories, PO Box 45, Derby (Royaume-Uni).

SafePharm Laboratories. 2002e. TDCP: Determination of vapour pressure. Report 1613/003, SafePharm Laboratories, PO Box 45, Derby (Royaume-Uni).

SafePharm Laboratories. 2002f. TDCP: Determination of general physicochemical properties, Report 1613/004, SafePharm Laboratories, PO Box 45, Derby (Royaume-Uni).

SafePharm Laboratories 2005. TCCP: local lymph node assay in the mouse (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Salamova, A., Ma, Y., Venier, M., Hites, R. 2013. High levels of organophosphate flame retardants in the Great Lakes atmosphere. *Environmental Science and Technology Letters*, septembre 2013.

Salamova, A., Hermanson, M.H., Hites, R.A. 2014a. Organophosphate and halogenated flame retardants in atmospheric particles from a European Arctic site. *Environmental Science and Technology* 48(11):6133-6140.

Salamova, A., Ma, Y., Venier, M., Hites, R.A. 2014b. High levels of organophosphate flame retardants in the Great Lakes atmosphere. *Envi. Sci. Tech. Letters* 1(1):8-14.

Santa Cruz. 2010. Material Safety Data Sheet. TCCP.CAS RN 13674-84-5.Santa Cruz Biotechnology, Inc., 2145 Delaware Avenue, Santa Cruz (CA) 95060, États-Unis.

Sasaki, K., Suzuki, T., Takeda, M. 1982. Bioconcentration and excretion of phosphoric-acid triesters by killifish *Oryzias-latipes*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 28(6):752-759.

Sasaki, K., Suzuki, T., Uchiyama, M. 1984. Metabolism of phosphoric acid trimesters by rat liver homegenate. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 33:281-288.

Sasaki, K., Takeda, M., Uchiyama, M. 1981. Toxicity, absorption, and elimination of phosphoric acid triesters by killifish and goldfish. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 27:775-782.

Scheringer, M., MacLeod, M., Wegmann, F. 2006. The OECD P_{OV} and LRTP Screening Tool. Version 2.0. Organisation de coopération et de développement économiques; Zurich (Suisse) : École polytechnique fédérale. Distribué lors de l'atelier OCDE/PNUJ sur l'utilisation de modèles multimédias pour déterminer les polluants organiques persistants, tenu à Ottawa (Canada) du 31 mai au 2 juin 2006. Accès : http://www.sust-chem.ethz.ch/downloads/Tool2_0_Manual.pdf

Shoeib, M., Jantunen, L. 2013. Legacy and current use of flame retardants in Great Lakes atmosphere. Affiche présentée au Sixth International Symposium of Flame Retardants (BFR 2013).

Shoeib, M., Ahrens, L., Jantunen, L., Harner, T. 2014. Concentrations in air of organobromine, organochlorine and organophosphate flame retardants in Toronto, Canada. *Atmospheric Environment* 99:140-147.

Soderlund, E.J., Dybing, E., Holme, J.A., Hongslo, J.K., Rivedal, E., Sanner, T., Nelson, S.D. 1985. Comparative genotoxicity and nephrotoxicity studies of the two halogenated flame retardants tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate and tris(2,3- dibromopropyl) phosphate. *Acta Pharmacology and Toxicology* 56:20-29. [cité dans EURAR, 2008b].

[SPIN] Substances in Preparations in Nordic Countries [base de données sur Internet]. 2013. Copenhague (Danemark) : Conseil des ministres des pays nordiques. [consulté en octobre 2013]. Accès : <http://195.215.202.233/DotNetNuke/default.aspx>

Sprague, G.L., Sandvik, L.L., Brookins-Hendricks, M.J. 1981. Neurotoxicity of two organophosphorus ester flame retardants in hens. *J. Toxicol. Environ. Health* 8(3):507-18.

Staaf, T., Otsman, C. 2005.Organophosphate trimesters in indoor environments. *J. Environ. Monit.* 7:883-887

Stapleton, H., Klosterhaus, S., Eagle, S., Fuh, J., Meeker, J., Blum, A., Webster, T. 2009. Detection of organophosphate flame retardants in furniture foam and U.S. house dust. *Environ Sci Technol.* 43:7490-7495

Stapleton, H., Klosterhaus, S., Keller, A., Ferguson, P., van Bergen, S., Cooper, E., Webster, T., Blum, A. 2011. Identification of flame retardants in polyurethane foam collected from baby products. *Envi. Sci. Technol.* 45:5323-5331.

Stapleton, H., Sharma, S., Gerzinger, G., Ferguson, P., Gabriel, M., Webster, T., Blum, A. 2012. Novel and high volume use flame retardants in U.S. couches reflective of the 2005 PentaBDE phase out. *Envi. Sci. Technol.* 46:13432-13439.

Stapleton, H., Misenheimer, J., Hoffman, K., Webster, T. 2014. Flame retardant associations between children's handwipes and house dust. *Chemosphere.* 116 :54-60.

Statistique Canada. 2014. Population par année, par province et par territoire. Accès : <http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/l02/cst01/demo02a-fra.htm>

Stauffer Chemical Co. 1976. Mutagenicity evaluation of Fyrol PCF (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Stauffer Chemical Co. 1977. Mutagenicity evaluation of Fyrol FR-2 in the mouse lymphoma multiple endpoint test (MET). (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b].

Stauffer Chemical Co. 1978a. Mutagenicity evaluation of Fyrol FR-2 in the mouse bone marrow cytogenetic analysis. (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b].

Stauffer Chemical Co. 1978b. Teratology study in rats: FR-2 (Fyrol). (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b].

Stauffer Chemical Co. 1978c. Toxicology reports on Fyrol FR-2. Vol I of II: Summary of in vitro delayed neurotoxicity evaluation. Report T-6303. USEPA TSCAT document OTS0204911.

Stauffer Chemical Co. 1978d. Mutagenicity evaluation of Fyrol PCF in the Ames Salmonella/microsome plate tests (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Stauffer Chemical Co. 1978e. Mutagenicity evaluation of Fyrol PCF in the mouse lymphoma forward mutation assay (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Stauffer Chemical Co. 1978f. Evaluation of Fyrol PCF in the unscheduled DNA synthesis in human WI-38 cells assay (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Stauffer Chemical Co. 1978g. Mutagenicity evaluation of Fyrol PCF in the in vitro transformation of BALB/3T3 cells assay (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Stauffer Chemical Co. 1978h. Mutagenicity evaluation of Fyrol PCF in the rat bone marrow cytogenetic analysis (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Stauffer Chemical Co. 1979. A 90-day neurotoxicity study in hens. (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b, et ECHA, 2013].

Stauffer Chemical Co. 1980a. Morphological transformation of BALB/3T3 cells (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Stauffer Chemical Co. 1980b. Fyrol PCF: A two-week dietary acute toxicity range finding study in male and female Charles River Sprague-Dawley derived rats (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Stauffer Chemical Co. 1981a. A two-year oral toxicity/carcinogenicity study of Fyrol FR-2 in rats (volume I-IV). Rapports définitifs avec pages de couverture, annexes et lettre d'accompagnement datée du 30 septembre 1981. USEPA TSCAT document OTS0204911.

Stauffer Chemical Co. 1981b. Toxicology reports on Fyrol FR-2 (volume I - II). Rapports avec annexes et lettre d'accompagnement datée du 3 février 1981. EPA Doc No. 88-8100271. USEPA TSCAT document OTS0204911.

Stauffer Chemical Co. 1981c. Fyrol PCF 3-month dietary sub-chronic toxicity in rats (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Stauffer Chemical Co. 1983a. A mortality study of workers employed at a Fyrol FR-2 manufacturing plant. Rapport soumis à la base de données TSCATS. EPA Doc No. 88-8400615 USEPA TSCAT document OTS0204911.

Stauffer Chemical Co. 1983b. Fyrol FR-2: Mutagenicity evaluation in Salmonella typhimurium. (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b].

Stauffer Chemical Co. 1983c. Fyrol Fr-2 fertility study in male rabbits. Rapport soumis à la base de données TSCATS. EPA Doc No. FYI-OTS-0183-0228 US EPA TSCAT document OTS0000228-0.

Stauffer Chemical Co. 1983d. A morbidity survey of workers employed at a Fyrol FR-2 manufacturing plant. Rapport soumis à la base de données TSCATS. EPA Doc No. 88-8400602. US EPA TSCAT document OTS0204911.

Stauffer Chemical Co. 1984. Fyrol PCF metabolism/pharmacokinetic study in rats (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a]

Présentation de projet. 2013. Projets inédits et confidentiels présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Su, G., Greaves, A.K., Gauthier, L.T., Letcher, R.J. 2014. Liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry method for determination of organophosphate diesters in biotic samples including Great Lakes herring gull plasma. *Journal of Chromatography A* 1374:85-92.

Sundkvist, A., Olofsson, U., Haglund, P. 2010. Organophosphorus flame retardants and plasticizers in marine and fresh water biota and in human milk. *J. Envi. Monit.* 12:943-951.

Tanaka, S., Nakaura, S., Kawashima, K., Nagao, S., Endo, T., Onoda, K.I., Kasuya, Y., Omori, Y. 1981. Effect of oral administration of tris(1,3-dichloroisopropyl) phosphate to pregnant rats on prenatal and postnatal developments. *Eisei Shikenjo Hokoku* 99:50-55. [cité dans EURAR, 2008b].

[TaPL3] Long Range Transport and Persistence Level III model [en ligne]. 2000. Version 2.10. Peterborough (Ont.) : Université Trent, Canadian Environmental Modelling Centre. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/TaPL3.html>

Tenneco Chemical Inc. 1977a. Activity of trichloropropylene phosphate in the Salmonella/microsomal assay for bacterial mutagenicity (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Tenneco Chemicals Inc. 1977b. Activity of TCCP in a test for differential inhibition of repair deficient and repair competent strains of Escherichia coli: Repair test (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

Thorp, J.M., Norton, P.A., Lewis Wall, L., Kuller, J.A., Eucker, B., Wells, E. 1999. Urinary incontinence in pregnancy and the puerperium: A prospective study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 181:266-273.

TNO Quality of Life. 2005. *In vitro* percutaneous absorption of [¹⁴C]tris(2-chloro-1-methylethyl)phosphate (TCCP) through human skin membranes using flow-through diffusion cells (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

TNO Quality of Life. 2006a. *In vitro* percutaneous absorption of neat [1,3-¹⁴C]TDCP (Tris (1,3-chloro-2-propyl) phosphate) through human skin membranes using flow-through diffusion cells. (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008b].

TNO Quality of Life. 2006b. *In vitro* percutaneous absorption of neat [¹⁴C]TCCP (Tris(2-chloro-1-methylethyl)phosphate) through human skin membranes using flow-through diffusion cells (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

TNO Quality of Life. 2007. Oral two-generation reproduction toxicity study (including a dose range finding study) with Tris(2-chloro-1-methylethyl)-phosphate in rats (Rapport inédit). [cité dans EURAR, 2008a].

PNUE. 1990. Programme des Nations Unies pour l'environnement. OCDE, Screening Information Data Sets (SIDS). SIDS Initial Assessment Profile. CAS RN 13674-84-5. Publications PNUE.

[US California EPA] California Environmental Protection Agency (États-Unis). 2011. Evidence on the carcinogenicity of tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate. Office of Environmental Health Hazard Assessment, Reproductive and Cancer Hazard Assessment Branch. Accès : http://oehha.ca.gov/prop65/hazard_ident/pdf_zip/TDCPP070811.pdf

[US CPSC] US Consumer Product Safety Commission. 1998. Post-hearing comments of the Upholstered Furniture Action Council on the toxicity of flame retardants chemical treatments for upholstery fabrics. Washington (DC). Accès : <http://www.cpsc.gov/PageFiles/80024/uphlsfn2.pdf>

[US CPSC] US Consumer Product Safety Commission. 2005a. Analysis of FR Chemicals Added to Foams, Fabrics, Batting, Loose Fill, and Barriers. Washington (DC) : Directorate for Laboratory Sciences, US CPSC. (uff6) Accès : <http://www.cpsc.gov/PageFiles/103738/uff6.pdf>

[US CPSC] US Consumer Product Safety Commission, 2005b. Migration of Flame Retardant Chemicals in Upholstered Furniture Foam. Washington (DC): Division of Chemistry, US CPSC. (uhff2) Accès : <http://www.cpsc.gov/PageFiles/88167/uhff2.pdf>

[US CPSC] US Consumer Product Safety Commission. 2006. CPSC Staff Preliminary risk assessment of flame retardant chemicals in upholstered furniture foam. US Consumer Product Safety Commission. Accès : <https://www.cpsc.gov//PageFiles/87655/ufurn2.pdf>

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2003. Exposure and human health reassessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds, Part I: Estimating exposure to dioxin-like compounds, Volume 3: Site-specific assessment procedures, Chapter 4: Estimating exposure media concentrations," EPA/600/P-00/001Cb, U.S. Environmental Protection Agency, National Center for Environmental Assessment, Washington (DC), Décembre 2003.

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2008. High Production Volume Information System (HPVIS): Unpublished study obtained from US EPA HPV Challenge Program. Neurotoxicity studies on CAS No. 13674-87-8.[consulté le 17 juin 2014]. Accès : http://ofmpub.epa.gov/opthpv/Public_Search.PublicTabs?SECTION=1&epcount=2&v_rs_list=24952643,24952627

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2011. Exposure Factors Handbook 2011. National Center for Environmental Assessment. Office of Research and Development. U.S. Environmental Protection Agency, Washington (DC), 20460, États-Unis.

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2012. Chemical Data Access Tool (CDAT). Accès : http://java.epa.gov/oppt_chemical_search

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2014. Benchmark dose software (BMDS). [consulté le 20 février 2014]. Accès : <http://www.epa.gov/ncea/bmds/about.html>

Liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry method for determination of organophosphate diesters in biotic samples including Great Lakes herring gull plasma. *Journal of Chromatography A* 1374:85-92.

- Ulsamer, A.G., Osterberg, R.E., McLaughlin, J. 1980. Flame-retardant chemicals in textiles. *Clinical Toxicology* 17(1):101-131.
- Van den Eede, N., Dirtu, A., Neels, H., Covaci, A. 2011. Analytical developments and preliminary assessment of human exposure to organophosphate flame retardants from indoor dust. *Environ. Int.* 37:454-461.
- Van den Eede, N., Dirtu, A., Ali, N., Neels, H., Covaci, A. 2012. Multi-residue method for the determination of brominated and organophosphate flame retardants in indoor dust. *Talanta* 89:292-300.
- Van den Eede, N., Maho, W., Erratico, C., Neels, H., Covaci, A. 2013. First insights in the metabolism of phosphate flame retardants and plasticizers using human liver fractions. *Toxicology Letters* 223(1):9-15.
- Van den Eede, N., Heffernan, A.L., Alyward, L.L., Hobson, P., Neels, H., Mueller, J.F., Covaci, A. 2015. Age as a determinant of phosphate flame retardant exposure of the Australian population and identification of novel urinary PFR metabolites. *Environment International* 74:1-8.
- Van der Veen, I., de Boer, J. 2012. Phosphorus flame retardants: properties, production, environmental occurrence, toxicity and analysis. *Chemosphere* 88:1119-1153.
- van Ginkel, C.G. 2005. Attempt to demonstrate anaerobic biodegradation of TDCP. Memorandum summarising the test. Reference number CER M05044, Akzo Nobel Research and Technology Chemicals, 28 novembre 2005. [cité dans EURAR, 2008b].
- Van Haarst, E.P., Heldeweg, E.A., Newling, D.W., Schlatmann, T.J. The 24-h frequency-volume chart in adults reporting no voiding complaints: defining reference values and analysing variables. *BJU International* 93:1257-1261.
- Venier, M., Dove, A., Romanak, K., Backus, S., Hites, R. 2014. Flame retardants and legacy chemicals in Great Lakes' water. *Environmental Science and Technology* 48:9563-9572.
- Versar Inc. 1986. Standard Scenarios for Estimating Exposure to Chemical Substances During Use of Consumer Products, Vol. I. Préparé pour la US Environmental Protection Agency.
- Wang, Q., Lai, N.L.-S., Wang, X., Guo, Y., Lam, P.K.-S., Lam, J.W.-H., Zhou, B. 2015a. Bioconcentration and transfer of the organophorous flame retardant 1,3-dichloro-2-propyl phosphate causes thyroid endocrine disruption and developmental neurotoxicity in zebrafish larvae. *Environmental Science and Technology* 49: 5123-5132.
- Wang, Q., Lam, J.C.W., Han, J., Wang, X., Guo, Y., Lam, P.K.S., Zhou, B. 2015b. Developmental exposure to the organophosphorus flame retardant tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate: Estrogenic activity, endocrine disruption and reproductive effects on zebrafish. *Aquatic toxicology* 160:163-171.
- Wang, Q., Lam, J.W.-H., Man, Y.-C., Lai, N.L.-S., Kwok, K.Y., Guo, Y., Lam, P.K.-S., Zhou, B. 2015c. Bioconcentration, metabolism and neurotoxicity of the organophorous flame retardant 1,3-dichloro-2-propyl phosphate(TDCPP) to zebrafish. *Aquatic Toxicology* 158:108-115.
- Webster, T., Watkins, D., Walker, C., Fraser, A., Heiger-Bernays, W., Stapleton, H., McClean, M. 2010. PentaBDE alternatives in homes, offices and cars. *Dioxin 2010: 30th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants*. San Antonio (TX), du 12 au 17 septembre 2010.
- Weiner, M.L., Jortner, B.S. 1999. Organophosphate-induced delayed neurotoxicity of triarylphosphates. *Neurotoxicology* 20(4):653-673.
- WHO. 1998. Flame retardants: Tris(chloropropyl) phosphate and tris(2-chloroethyl) phosphate. Environmental Health Criteria 209. Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse).

Wildlife International. 2005a. TDCP aerobic transformation in soil. Project No.: 497E-106. Wildlife International, Ltd., 8589 Commerce Drive, Easton (MD), 21601, États-Unis.

Wildlife International. 2005b. TCCP: A 72-hour toxicity test with the freshwater alga (*Pseudokirchneriella subcapitata*). Project number: 583A-101. Wildlife International, Ltd., 8589 Commerce Drive, Easton (MD) 21601, États-Unis.

Wildlife International. 2005c. TDCP: A 72-hour toxicity test with the freshwater alga (*Pseudokirchneriella subcapitata*). Project number: 583A-102. Wildlife International, Ltd., 8589 Commerce Drive, Easton (MD), 21601, États-Unis.

Wildlife International. 2006a. Tris[2-chloro-1-chloromethyl]ethyl]-phosphate (TDCP): Adsorption/desorption characteristics in representative soils, sediment, and sludge solids in accordance with OECD Guideline for Testing of Chemicals, 106: Adsorption – Desorption Using a Batch Equilibrium Method. Wildlife International, Ltd. project no.: 584E-101. Rapport (ébauche) du 2 juin 2006. [cité dans EURAR, 2006b].

Wildlife International. 2006b. TDCP: A 28-day sediment toxicity test with *Chironomus riparius* using spiked sediment. Project number: 583A-104.

Wildlife International. 2006c. TDCP: A Prolonged Sediment Toxicity Test with *Hyalella azteca* Using Spiked Sediment. Project Number: 583A-105. Wildlife International, Ltd., Easton (MD), 21601, États-Unis.

Wildlife International. 2006d. Tris[2-chloro-1-(chloromethyl)ethyl]-phosphate (TDCP): A Prolonged Sediment Toxicity Test with *Lumbriculus variegatus* using Spiked Sediment. Final Report Project Number: 583A-106. Wildlife International, Ltd., Easton (MD), 21601, États-Unis. [cité dans EURAR, 2008b].

Williams, G.M., Mori, H., McQueen, C.A. 1989. Structure-activity relationships in the rat hepatocyte DNA-repair test for 300 chemicals. *Mutation Research* 221:263-286. [cité dans EURAR, 2008a].

Wilson, R., Jones-Otazo, H., Petrovic, S., Mitchell, I., Bonvalot, Y., Williams, D., Richardson, G.M. 2013. Revisiting dust and soil ingestion rates based on hand-to-mouth transfer. *Human and Ecological Risk Assessment* 19(1):158-188. Accès : <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10807039.2012.685807>

Wu, A.H.B. 2006. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4e éd. St. Louis (MO) : Saunders Elsevier. p. 1102-1104.

Yang, F., Ding, J., Huang, W., Xie, W., Liu, W. 2014. Particle size-specific distributions and preliminary exposure assessments of organophosphate flame retardants in office air particulate matter. *Environmental Science and Technology* 48(1):63-70.

Yoon, Y., Ryu, J., Oh, J., Choi, B.G., Snyder, S. 2010. Occurrence of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in the Han River (Seoul, South Korea). *Sci. Total Environ.* 408(3):636-643.

Zeiger, E., *et al.* 1992. Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 19(Suppl. 21):2-141. [cité dans EURAR, 2008a].

Annexe A : Renseignements sur la surveillance de l'environnement pour le milieu atmosphérique intérieur

Quelques études indiquent des niveaux de produits ignifuges dans l'environnement au Canada et dans d'autres pays, y compris du TCCP et du TDCPP. Les données relatives au milieu atmosphérique (air intérieur et poussière) sont reprises dans les tableaux suivants, tandis que les renseignements liés aux autres milieux sont présentés dans le document à l'appui (Environnement Canada, Santé Canada, 2014).

A1. Renseignements sur la surveillance de l'environnement pour la poussière au Canada

Tableau A1.1. Concentrations du TCCP dans la poussière intérieure au Canada

Emplacement	Type d'échantillon	Année d'échantillonnage	Taille d'échantillon	Médiane [fourchette] (mg/kg)	P95 (mg/kg)	Référence
Canada	Prélèvement par le vide	2007 à 2010	134	1,1	9,6	Communication personnelle du Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada Août 2014
Canada	Frais	2007 à 2010	134	1,4	13	Communication personnelle du Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada Août 2014
Canada	NS	2007 à 2010	818	1,62	18,2	Communication personnelle du Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada Août 2014

Abréviations : P95 = 95^e centile; NS = non spécifié

Tableau A1.2. Concentrations du TDCPP dans la poussière intérieure au Canada

Emplacement	Type d'échantillon	Année d'échantillonnage	Taille d'échantillon	Médiane [fourchette] (mg/kg)	P95 (mg/kg)	Référence
Toronto, ON, Canada (TI)	Prélèvement par le vide	2010 (automne) et 2011 (été)	28	0,32 (moyenne)	0,89	Diamond <i>et al.</i> , 2013
Toronto (Ontario), Canada	Prélèvement par le vide	2012	20	2,5 (moyenne)	46 (max)	Diamond <i>et al.</i> , 2013
Canada	Prélèvement par le vide	2007 à 2010	134	2,0	12	Communication personnelle du Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada Août 2014
Canada	Frais	2007 à 2010	134	2,7	9	Communication personnelle du Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada Août 2014
Canada	NS	2007 à 2010	818	3,08	12,7	Communication personnelle du Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada Août 2014

Abréviations : P95 = 95^e percentile; ON = Ontario; NS = non spécifié; TI = Étude pilote poussée de Toronto

A2. Renseignements sur la surveillance de l'environnement pour le milieu atmosphérique dans d'autres compétences

Tableau A2.1. Concentration de TCP et de TDCP dans l'air intérieur

Emplacement (Année d'échantillonnage)	Région	Taille d'échantillon	Concentration de TCP (pg/m ³)	Concentration de TDCP (pg/m ³)	Référence
Zone urbaine, Suède (NS)	Maison	2	[38 000 – 210 000]	< 500	Marklund <i>et al.</i> , 2005b
Stockholm, Suède (NS)	Maison	10	[7 000 – 160 000]	< LD (1 ng/m ³)	Staaf et Otsman, 2005
Stockholm, Suède (2009)	Maison	10	15 000 [2 400 – 64 000]	3 100 [ND – 17 000]	Bergh <i>et al.</i> , 2011
Zone urbaine, Suède (NS)	Bureau	7	[10 000 – 160 000]	[200 – 150 000]	Marklund <i>et al.</i> , 2005b
Stockholm, Suède (NS)	Bureau	3	[41 000 – 120 000]	NM	Staaf et Otsman, 2005
Norvège (2007)	Bureau	2	[10 000 – 21 000]	[< 40 – 7 100]	Green <i>et al.</i> , 2007
Stockholm, Suède (2009)	Bureau	10	110 000 [16 000 – 240 000]	24 000 [NS – 73 000]	Bergh <i>et al.</i> , 2011
Zurich, Suisse (NS)	Bureau	3	[ND – 130 000]	ND	Hartmann <i>et al.</i> , 2004
Stockholm, Suède (NS)	Véhicule public et personnel	4	[5 000 – 2 300 000]	NM	Staaf et Otsman, 2005
Zurich, Suisse (NS)	Véhicule personnel	4	[ND – 260 000]	ND	Hartmann <i>et al.</i> , 2004

Abréviations : NM = non mesuré; NS = non spécifié; ND = non détecté; LD = limite de détection

Tableau A2.2. Concentrations de TCP dans la poussière domestique

Emplacement	Type d'échantillon	Année d'échantillonnage	Taille d'échantillon	Médiane [fourchette] (mg/kg)	P95 (mg/kg)	Référence
États-Unis	Surfaces des aires de vie	2006	16	2,1	120 (max)	Dodson <i>et al.</i> , 2012
É.-U.	Surfaces des aires de vie	2011	16	2,2 (Max)	2,2	Dodson <i>et al.</i> , 2012
É.-U.	NS	2002 à 2007	50	1,04	5,49	Stapleton <i>et al.</i> , 2009
Allemagne	Prélèvement par le vide	2010	6	0,74 (moyenne)	0,96 (max)	Brommer <i>et al.</i> , 2012
Allemagne	Automobiles	2010 à 2011	12	3,1 [1,4 – 4,3]	NS	Brommer <i>et al.</i> ,

Emplacement	Type d'échantillon	Année d'échantillonnage	Taille d'échantillon	Médiane [fourchette] (mg/kg)	P95 (mg/kg)	Référence
						2012
Allemagne	Maisons	2010 à 2011	6	0,74 [0,37 – 0,96]	NS	Brommer <i>et al.</i> , 2012
Allemagne	Bureaux	2010 à 2011	10	3 [0,18 – 9,4]	NS	Brommer <i>et al.</i> , 2012
Roumanie	NS	2010	47	0,86 (max)	3,72 (% au 75 ^e centile)	Dirtu <i>et al.</i> , 2012
Belgique	NS	2006 à 2010	41	[0,45 – 1,38]	14,5	Van den Eede <i>et al.</i> , 2012
Espagne	NS	2006	1	0,185	0,185	Van den Eede <i>et al.</i> , 2012
Stockholm, Suède	NS	2009	10	3,1 [0,7 – 11]	NS	Bergh <i>et al.</i> , 2011
Pays-Bas	Près de produits électroniques	NS	8	1,3 [0,48 – 3,8]	NS	Brandsma <i>et al.</i> , 2014
Pays-Bas	Sur des produits électroniques	NS	8	1,3 [0,58 – 4,5]	NS	Brandsma <i>et al.</i> , 2014
Nouvelle-Zélande	Mesures au sol	2008	38	0,35 (max)	2,93	Ali <i>et al.</i> , 2012
Nouvelle-Zélande	Mesures dans les matelas	2008	16	0,250 (max)	1,34	Ali <i>et al.</i> , 2012
Pakistan	NS	2011	15	< 0,020	0,085	Ali <i>et al.</i> , 2013
Koweït	NS	2011	15	1,46 (max)	7,06	Ali <i>et al.</i> , 2013
Koweït	Poussière domestique	2011	15	1,46 [0,12 – 7,065]	NS	Ali <i>et al.</i> , 2013
Koweït	Voiture	2011	15	30,73 [2,49 – 134]	NS	Ali <i>et al.</i> , 2013
Pakistan	Poussière domestique	2011	15	< 0,02 [$< 0,02 - 0,085$]	NS	Ali <i>et al.</i> , 2013
Pakistan	Voiture	2011	15	0,1 [$< 0,02 - 2,615$]	NS	Ali <i>et al.</i> , 2013

Abréviations : P95 = 95^e centile; NS = non spécifié

Tableau A2.3. Concentrations de TDCPP dans la poussière domestique

Emplacement	Type d'échantillon	Année d'échantillonnage	Taille d'échantillon	Médiane [fourchette] (mg/kg)	P95 (mg/kg)	Référence
É.-U.	Établissement préscolaire, prélèvement par le vide	2010 à 2011	49	2,26 [0,76 – 70,9]	36,9	Bradman <i>et al.</i> , 2012
É.-U.	Surfaces des aires de vie	2006	16	2,8 (max)	24	Dodson <i>et al.</i> , 2012
É.-U.	Surfaces des aires de vie	2011	16	2,1	2,1	Dodson <i>et al.</i> , 2012
É.-U.	NS	2002 à 2007	50	1,88 (max)	56,1	Stapleton <i>et al.</i> , 2009
É.-U.	NS	2009	30	6,3 (moyenne)	NS	Webster <i>et al.</i> , 2010
Allemagne	Prélèvement par le vide	2010	6	< 0,08 (moyenne)	0,11	Brommer <i>et al.</i> , 2012
Allemagne	Automobiles	2010 à 2011	12	130 [< 0,08 – 620]	NS	Brommer <i>et al.</i> , 2012
Allemagne	Maisons	2010 à 2011	6	< 0,08 [< 0,08 – 0,11]	NS	Brommer <i>et al.</i> , 2012
Allemagne	Bureaux	2010 à 2011	10	0,15 [< 0,08 – 0,29]	NS	Brommer <i>et al.</i> , 2012
Roumanie	NS	2010	47	0,060	0,13 (% au 75 ^e centile)	Dirtu <i>et al.</i> , 2012
Belgique	NS	2006 à 2010	41	[0,162 – 0,36]	0,99	Van den Eede <i>et al.</i> , 2012
Espagne	NS	2006	1	0,124	0,124	Van den Eede <i>et al.</i> , 2012
Stockholm, Suède	NS	2009	10	12 [2,2 – 27]	NS	Bergh <i>et al.</i> , 2011
Pays-Bas	Près de produits électroniques	NS	8	0,28 [0,07 – 3,2]	NS	Brandsm a <i>et al.</i> , 2014
Pays-Bas	Sur des produits	NS	8	0,68 [0,1 – 7,4]	NS	Brandsm a <i>et al.</i> ,

Emplacement	Type d'échantillon	Année d'échantillonnage	Taille d'échantillon	Médiane [fourchette] (mg/kg)	P95 (mg/kg)	Référence
	électroniques					2014
Nouvelle-Zélande	Mesures au sol	2008	38	0,23	1,89	Ali <i>et al.</i> , 2012
Nouvelle-Zélande	Mesures dans les matelas	2008	16	0,103	0,303	Ali <i>et al.</i> , 2012
Pakistan	NS	2011	15	< 0,005	0,25	Ali <i>et al.</i> , 2013
Koweït	NS	2011	15	0,36	1,56	Ali <i>et al.</i> , 2013
Koweït	Poussière domestique	2011	15	0,36 [0,06 – 1,56]	NS	Ali <i>et al.</i> , 2013
Koweït	Voiture	2011	15	7,63 [0,6 – 166]	NS	Ali <i>et al.</i> , 2013
Pakistan	Poussière domestique	2011	15	< 0,005 [$< 0,005 - 0,255$]	NS	Ali <i>et al.</i> , 2013
Pakistan	Voiture	2011	15	0,029 [$< 0,005 - 1,24$]	NS	Ali <i>et al.</i> , 2013

Annexe B : Poids de la preuve de l'évaluation du risque écologique

Tableau B1. Principaux éléments de preuve et pondération attribués dans l'évaluation du risque écologique concernant le TCCP et le TDCPP

Preuve	Incertitude des données ^a	Force de la preuve/ de l'inférence ^b	Pertinence ou incidence ^c	Poids attribué ^d	Implication dans la proposition de la conclusion
Hydrosolubilité	Faible	Élevée	Élevée	Modéré à élevé (++++)	Utilisation en tant que prédicteur de l'exposition aquatique
Persistence	Faible	Élevée	Élevée	Élevé (+++++)	Répond aux critères de la persistance
Métabolisme rapide et FBC	Faible	Élevée	Élevée	Élevé (+++++)	Ne répond pas aux critères de bioaccumulation
Augmentation potentielle de la quantité d'importation	Modérée	Modérée	Modérée	Modéré (+++)	Augmentation importante du nombre de tonnes non prévue
Données de surveillance	Faible	Modérée	Élevée	Modéré à élevé	Preuve

Preuve	Incertitude des données ^a	Force de la preuve/ de l'inférence ^b	Pertinence ou incidence ^c	Poids attribué ^d	Implication dans la proposition de la conclusion
				(++++)	d'exposition environnementale
Scénarios de rejets concernant les activités industrielles	Modérée	Modérée	Élevée	Modéré à élevé (++++)	CEE prudentes
Rejets issus des produits	Modéré	Modérée à élevée	Élevé	Modéré à élevé (++++)	CEE prudentes
Analyse du quotient de risque pour le TCCP et le TDCPP pour l'eau inférieure à 1	Modérée	Élevée	Élevée	Élevée (++++)	N'appuie pas le respect des critères prévus aux articles 64a) ou b)
Analyse du quotient de risque pour le TDCPP dans les sédiments et le sol < 1	Modérée	Élevée	Élevée	Élevé (++++)	N'appuie pas le respect des critères prévus aux articles 64a) ou b)

^a Prend en considération la qualité, la quantité et la cohérence des données.

^b Capacité à inférer la vérité à partir des données, compte tenu du niveau d'incertitude et de la puissance des données.

^c Décrit le degré de pertinence scientifique des données ainsi que leur pertinence par rapport à la présente évaluation réglementaire.

^d Poids final attribué à un élément de preuve qui dépend des résultats attribués à la force de l'inférence et à la pertinence.

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

Tableau C1. Valeurs estimatives de la limite supérieure de l'absorption quotidienne (µg/kg p.c. par jour) de TDCPP

Voie d'exposition	de 0 à 6 mois ^a (allaités) ^b	de 0 à 6 mois (nourris à la préparation pour nourrissons) ^c	de 0 à 6 mois (non nourris à la préparation pour nourrissons) ^d	de 0,5 à 4 ans ^e	de 5 à 11 ans ^f	de 12 à 19 ans ^g	de 20 à 59 ans ^h	≥ 60 ans ⁱ
Air ambiant ^j	5,3E-06	5,3E-06	5,3E-06	1,1E-05	8,8E-06	5,0E-06	4,3E-06	3,7E-06
Air intérieur ^k	4,2E-03	4,2E-03	4,2E-03	8,9E-03	7,0E-03	4,0E-03	3,4E-03	3,0E-03

Eau potable ^l	S.O.	1,5E-01	5,8E-02	6,5E-02	5,1E-02	2,9E-02	3,0E-02	3,2E-02
Aliments ^m	1,8E-02	NI	0,0E+00	2,9E-02	2,4E-02	1,3E-02	1,3E-02	8,2E-03
Poussière ⁿ	1,9E-01	1,9E-0	1,9E-01	9,8E-02	3,7E-02	1,4E-03	4,5E-04	4,4E-04
Sol ^o	S.O.	S.O.	S.O.	8,1E-08	6,1E-08	2,1E-09	2,0E-09	1,9E-09
Absorption totale	2,1E-01	3,5E-01	2,5E-01	2,0E-01	1,2E-01	4,8E-02	4,7E-02	4,4E-02

Abréviations : S.O., sans objet; NI, données non déterminées dans la documentation.

^a On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour (Santé Canada, 1998) et ingère 38 et 0 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^b On présume que les nourrissons allaités exclusivement consomment 0,742 L de lait maternel par jour (Santé Canada, 1998), et on présume que le lait maternel constitue la seule source alimentaire. La concentration du lait (maternel) entier de 0,186 µg/L se fondait sur une mesure signalée de TCCP de 5,3 ng/g lipides x 3,4 % (teneur lipidique du lait maternel) x 1,03 g/mL (densité du lait maternel) recensée dans 90 échantillons de lait maternel humain prélevés sur des sujets en Suède en 2006 (Sundkvist *et al.*, 2010).

^c On présume que les nourrissons nourris à la préparation exclusivement consomment 0,8 L d'eau par jour (Santé Canada, 1998), qui est utilisée pour reconstituer la préparation. Pour plus de renseignements, veuillez consulter la note de bas de page sur l'eau potable.

^d On assume que les nourrissons non nourris à la préparation exclusivement consomment 0,7 L d'eau par jour (Santé Canada, 1998), avec environ 50 % des nourrissons non nourris à la préparation qui ont commencé à manger des aliments solides à 4 mois et 90 % à 6 mois (NHW, 1990).

^e On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, qu'il respire 9,3 m³ d'air par jour, qu'il boit 0,7 L d'eau par jour, qu'il consomme 54,7 g de poisson par jour (Santé Canada, 1998) et qu'il ingère 41 et 14 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^f On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, qu'il boit 1,1 L d'eau par jour, qu'il consomme 89,8 g de poisson par jour (Santé Canada, 1998) et qu'il ingère 31 et 21 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^g On assume que la personne pèse 59,4 kg, qu'elle respire 15,8 m³ d'air par jour, qu'elle boit 1,2 L d'eau par jour, qu'elle consomme 97,3 g de poisson par jour (Santé Canada, 1998) et qu'elle ingère 2,2 et 1,4 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^h On présume que la personne pèse 70,9 kg, qu'elle respire 16,2 m³ d'air par jour, qu'elle boit 1,5 L d'eau par jour, qu'elle consomme 111,7 g de poisson par jour (Santé Canada, 1998) et qu'elle ingère 2,5 et 1,6 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

ⁱ On assume que la personne pèse 72,0 kg, qu'elle respire 14,3 m³ d'air par jour, qu'elle boit 1,6 L d'eau par jour, qu'elle consomme 72,9 g de poisson par jour (Santé Canada, 1998) et qu'elle ingère 2,5 et 1,5 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^j La concentration moyenne la plus élevée dans l'air extérieur (0,15 ng/m³, à Toronto [ON]) (Shoeib *et al.*, 2014) a été utilisée pour calculer les estimations de la limite supérieure de l'absorption quotidienne découlant d'une exposition par l'air ambiant. L'hypothèse selon laquelle les Canadiens passent 3 heures par jour à l'extérieur est utilisée (Santé Canada, 1998).

^k On n'a déterminé aucune donnée de surveillance de l'air intérieur en Amérique du Nord. Une concentration dans l'air intérieur prélevée à Stockholm, en Suède, de 17 ng/m³ (Bergh *et al.*, 2011) a été choisie pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition à l'air ambiant. Il a été présumé que les Canadiens passaient 21 heures par jour à l'intérieur (Santé Canada, 1998).

^l La concentration maximale de TDCPP (1 437 ng/L) mesurée dans l'eau des affluents des zones urbaines et rurales du lac Ontario (Jantunen *et al.*, 2013b) été choisie pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition par l'eau potable.

^m On n'a déterminé aucune donnée de suivi des aliments du commerce au Canada; toutefois, des données sur les poissons naturels étaient accessibles en Europe. La concentration de TDCPP pour le poisson entier de 8,1 µg/kg poids humide (en fonction d'une concentration maximale signalée de

192 µg/kg lipides x 5,73 % teneur lipidique) (n = 23) dans la morue franche, la morue polaire et l'omble chevalier recueillis en 2008 en Norvège (Evenset *et al.*, 2009) a été choisie pour calculer les estimations de la limite supérieure de la dose journalière d'exposition à tous les produits alimentaires liés aux poissons du groupe des aliments aquacoles. Les quantités d'aliments de plus de 12 groupes alimentaires consommées quotidiennement par chaque groupe d'âge ont été tirées de l'Enquête Nutrition Canada de 1970-1972 (Santé Canada, 1998).

ⁿ Pour tous les groupes d'âge de moins de 20 ans (c.-à-d. les enfants et les adolescents), la concentration du 95^e centile de 37 mg/kg mesurée dans la poussière de centres d'éducation de la petite enfance en Californie (Bradman *et al.*, 2012), a été choisie pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition à la poussière. Cette limite supérieure est jugée prudente pour rendre compte des niveaux intérieurs plus élevés où les enfants peuvent passer plusieurs heures en dehors de la maison. Pour tous les autres groupes d'âge, la concentration de TDCPP au 95^e centile (12,7 mg/kg) dans l'étude de base canadienne (données préliminaires de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada; Kubwabo *et al.*, manuscrits en cours de rédaction, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada; source non citée, du 13 décembre 2013), mesurée dans diverses villes canadiennes, a été choisie pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition à la poussière.

^o On n'a déterminé aucune donnée de surveillance des sols en Amérique du Nord. La limite de détection (LD) (9×10^{-5} mg/kg) tirée d'une étude allemande sur les sols a été choisie pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition par le sol. Cette limite supérieure est jugée prudente pour rendre compte des échantillons déclarés qui sont tous inférieurs à la LD.

Tableau C2. Valeurs estimatives de la limite supérieure de l'absorption quotidienne ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.c. par jour) de TCCP

Voie d'exposition	de 0 à 6 mois ^a (allaités) ^b	de 0 à 6 mois ^a (nourris à la préparation pour nourrissons) ^c	de 0 à 6 mois ^a (non nourris à la préparation pour nourrissons) ^d	de 0,5 à 4 ans ^e	de 5 à 11 ans ^f	de 12 à 19 ans ^g	de 20 à 59 ans ^h	≥ 60 ans ⁱ
Air ambiant ^j	2,4E-05	2,4E-05	2,4E-05	5,0E-05	3,9E-05	2,2E-05	1,9E-05	1,7E-05
Air intérieur ^k	3,9E-02	3,9E-02	3,9E-02	8,4E-02	6,6E-02	3,7E-02	3,2E-02	2,8E-02
Eau potable ^l	S.O.	2,0E-01	7,4E-02	8,3E-02	6,5E-02	3,7E-02	3,9E-02	4,1E-02
Aliments ^m	2,0E-01	NI	1,7E-02	6,8E-02	5,3E-02	2,9E-02	2,8E-02	1,9E-02
Poussière ⁿ	9,2E-02	9,2E-02	9,2E-02	4,8E-02	1,8E-02	6,7E-04	6,4E-04	6,3E-04
Sol ^o	S.O.	S.O.	S.O.	1,1E-06	8,3E-07	2,9E-08	2,8E-08	2,6E-08
Absorption totale	3,3E-01	3,5E-01	2,2E-01	2,8E-01	2,0E-01	1,0E-01	9,9E-02	8,8E-02

Abréviations : S.O., sans objet; NI, données non déterminées dans la documentation.

^a On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour (Santé Canada, 1998) et ingère 38 et 0 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^b On présume que les nourrissons allaités exclusivement consomment 0,742 L de lait maternel par jour (Santé Canada, 1998), et on présume que le lait maternel constitue la seule source alimentaire. La concentration du lait (maternel) entier de 1,99 $\mu\text{g}/\text{L}$ se fonde sur une mesure signalée de TCCP de 57 ng/g lipides x 3,4 % (teneur lipidique du lait maternel) x 1,03 g/mL (densité du lait maternel) recensée dans 50 échantillons de lait maternel humain prélevés sur des sujets en Suède en 2006 (Sundkvist *et al.*, 2010).

^c On présume que les nourrissons nourris à la préparation exclusivement consomment 0,8 L d'eau par jour (Santé Canada, 1998), qui est utilisée pour reconstituer la préparation. On n'a déterminé aucune donnée de surveillance du TCCP dans la préparation; par conséquent, l'absorption par voie alimentaire ne reflète que celle provenant de l'eau. Pour plus de renseignements, veuillez consulter la note de bas de page sur l'eau potable.

^d On assume que les nourrissons non nourris à la préparation exclusivement consomment 0,7 L d'eau par jour (Santé Canada, 1998), avec environ 50 % des nourrissons non nourris à la préparation qui ont commencé à manger des aliments solides à 4 mois et 90 % à 6 mois (NHW, 1990).

^e On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, qu'il respire 9,3 m³ d'air par jour, qu'il boit 0,7 L d'eau par jour, qu'il consomme 54,7 g de poisson et 249,7 g de fruit et de produits à base de fruits par jour (Santé Canada, 1998) et qu'il ingère 41 et 14 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^f On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, qu'il boit 1,1 L d'eau par jour, qu'il consomme 89,8 g de poisson et 276 g de fruits et de produits à base de fruits par jour (Santé Canada, 1998) et qu'il ingère 31 et 21 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^g On assume que la personne pèse 59,4 kg, qu'elle respire 15,8 m³ d'air par jour, qu'elle boit 1,2 L d'eau par jour, qu'elle consomme 97,3 g de poisson et 251,6 g de fruits et de produits à base de fruits par jour (Santé Canada, 1998) et qu'elle ingère 2,2 et 1,4 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^h On présume que la personne pèse 70,9 kg, qu'elle respire 16,2 m³ d'air par jour, qu'elle boit 1,5 L d'eau par jour, qu'elle consomme 111,7 g de poisson et 281,2 g de fruits et de produits à base de fruits par jour (Santé Canada, 1998) et qu'elle ingère 2,5 et 1,6 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

ⁱ On assume que la personne pèse 72,0 kg, qu'elle respire 14,3 m³ d'air par jour, qu'elle boit 1,6 L d'eau par jour, qu'elle consomme 72,9 g de poisson et 242,9 g de fruits et de produits à base de fruits par jour

(Santé Canada, 1998) et qu'elle ingère 2,5 et 1,5 mg de poussière et de sol par jour, respectivement (Wilson *et al.*, 2013).

^j Une concentration atmosphérique moyenne extérieure (phase gazeuse) de 0,67 ng/m³ prélevée à Toronto (Jantunen, 2014) a été choisie pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition par l'air ambiant. L'hypothèse selon laquelle les Canadiens passent 3 heures par jour à l'extérieur est utilisée (Santé Canada, 1998).

^k On n'a déterminé aucune donnée sur l'exposition au TDCPP dans l'air intérieur en Amérique du Nord. La concentration maximale dans l'air intérieur de 160 ng/m³ dans les maisons à Stockholm, en Suède (Staaft et Otsmana, 2005) a été choisie pour calculer les estimations de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition par l'air ambiant. Il a été présumé que les Canadiens passaient 21 heures par jour à l'intérieur (Santé Canada, 1998).

^l La concentration maximale de TCPP de 1 839 ng/L mesurée dans l'eau des affluents d'une zone urbaine du lac Ontario (Jantunen *et al.*, 2013b) a été choisie pour calculer de l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition par l'eau potable.

^m On n'a déterminé aucune donnée de suivi des aliments du commerce au Canada; toutefois, des données sur les poissons, mollusques et crustacés naturels étaient accessibles. La concentration de TCPP de 15,6 µg/kg (en fonction d'une concentration maximale de TCPP signalée de 1 300 µg/kg lipides x 0,44 % teneur lipidique dans moules) (n = 30) dans des moules recueillies en 2007 en Suède (Sundkvist *et al.*, 2010) a été choisie pour calculer les estimations de la limite supérieure de la dose journalière d'exposition à tous les produits alimentaires liés aux poissons du groupe des aliments aquacoles. La concentration maximale dans les fruits ayant une peau (0,82 µg/kg) signalée dans les études sur le panier de provisions de l'Environmental Protection Agency des États-Unis des États-Unis (ATSDR, 2012) a été choisie pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition à tous les produits alimentaires à base de fruits dans le groupe alimentaire des fruits et des produits à base de fruits. Les quantités d'aliments de plus de 12 groupes alimentaires consommées quotidiennement par chaque groupe d'âge ont été tirées de l'Enquête Nutrition Canada de 1970-1972 (Santé Canada, 1998).

Pour tous les autres groupes d'âge, la concentration de TDCPP au 95^e centile (18,2 mg/kg) dans l'étude de base canadienne (données préliminaires de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada; Kubwabo *et al.*, manuscrits en cours de rédaction, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Santé Canada; source non citée, du 13 décembre 2013), mesurée dans diverses villes canadiennes, a été choisie pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition par la poussière.

^o On n'a déterminé aucune donnée de surveillance des sols en Amérique du Nord. Une concentration moyenne tirée d'une étude allemande sur les sols de 1,23 x 10⁻³ mg/kg a été choisie pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne pour l'exposition par le sol.

Annexe D : Estimations de l'exposition au TCPP et au TDCPP par contact avec des articles manufacturés

À partir des renseignements accessibles, on a estimé l'absorption par exposition cutanée pour le contact direct des jeunes enfants et des adultes avec des matelas contenant de la mousse et avec des articles fabriqués connexes. On a également calculé les estimations de l'exposition orale pour les jeunes enfants qui mâchonnent (suçotent) les articles manufacturés en mousse destinés à une utilisation par ou pour des enfants. Les tableaux D1 et D2 présentent les valeurs et les paramètres d'exposition, fondés sur des hypothèses prudentes, qui sont utilisés pour estimer les expositions.

Absorption = [SC x FCP x M x DE x AC] / P.C.

Tableau D1. Paramètres d'estimations d'absorption du TCPP et du TDCPP par voie cutanée pour l'exposition aux matelas en mousse de polyuréthane.

Symbole	Description	Valeur
SC ^a	Surface de contact avec la peau	215 + 330 cm ² (nourrisson) 357 + 435 cm ² (tout-petit) 1 395 + 638 cm ² (adulte)
FCP ^b	Facteur de contact avec la peau	0,13
M ^c	Vitesse de migration	4,6 × 10 ⁻³ mg/cm ² /h (TCPP) 5,6 × 10 ⁻⁵ mg/cm ² /h (TDCPP)
DE ^d	Durée de l'exposition	12 h/j (nourrisson) 12 h/j (tout-petit) 8 h/j (adulte)
AC	Absorption cutanée	40 % (TCPP) ^e 30 % (TDCPP) ^f
P.C. ^g	Poids corporel	7,5 kg (nourrisson) 15,5 kg (tout-petit) 70,9 kg (adulte)
Absorption	Absorption de TCPP (mg/kg p.c.)	5,5 × 10 ⁻² (nourrisson) 0,15 (tout-petit) 0,21 (adulte)
Absorption	Absorption de TDCPP (mg/kg p.c.)	1,9 × 10 ⁻³ (nourrisson) 1,3 × 10 ⁻³ (tout-petit) 5,0 × 10 ⁻⁴ (adulte)

^a Pour ce scénario, on présume qu'une personne porte un short et un t-shirt. La surface de contact d'exposition est fondée sur l'exposition à une partie des membres inférieurs et de l'arrière de la tête. La surface de contact des membres inférieurs (Santé Canada, 1995) a été multipliée par un tiers dans le but de tenir compte de la forme triangulaire des membres, dont un seul côté est en contact direct avec le matelas (CPSC, 2006b). La surface de contact de la tête (Santé Canada, 1995) a été multipliée par un facteur de 0,5 dans le but de représenter l'exposition de l'arrière de la tête seulement.

^b Aucun facteur de contact avec la peau particulier au TCPP ou au TDCPP, c.-à-d. la fraction de substance sur une surface qui adhère à la peau, n'a été déterminé dans la documentation. Par conséquent, on a choisi une valeur de 0,13, moyenne de différentes substances (c.-à-d. le malathion, le glyphosate, la perméthrine et le TRIS [phosphate de tris-(2,3-dibromopropyle)]) dans différents textiles dans des simulations humides et sèches (USCPSC, 2006).

^c Les vitesses de migration de 4,6 × 10⁻³ mg/cm²/h pour le TCPP et 5,6 × 10⁻⁵ mg/cm²/h pour le TDCPP utilisées pour estimer les expositions cutanées sont fondées sur les études de migration portant sur la mousse traitée garnissant les meubles menées par TNO Quality of Life (EURAR, 2008a) et CPSC des États-Unis (USCPSC, 2005a), respectivement. L'étude de TNO Quality of Life (2005) a consisté à mouiller des papiers filtres avec de la sueur artificielle placés sur un bloc de mousse contenant 10 % de TCPP et à compresser la mousse, ce qui a permis d'obtenir un taux de migration de 4,6 × 10⁻³ mg/cm²/h. L'étude de la CPSC des États-Unis a construit une maquette de chaise miniature comprenant un bloc de mousse recouvert de coton attaché à du contreplaqué. On a mouillé la chaise miniature à l'aide d'une solution saline, pour imiter la sueur, et on a appliqué une pression pour imiter l'action de s'asseoir. On a déterminé un taux de migration de 5,6 × 10⁻⁵ mg/cm²/h pour le TDCPP selon la quantité maximale déclarée (8 µg) extraite quotidiennement du filtre (diamètre de 5 cm) au cours de la période d'essai de migration (6 heures) (USCPSC, 2005b).

^d La durée d'exposition pendant le sommeil a été ajustée en fonction des durées déclarées à la CPSC des États-Unis (2006) pour une personne qui demeure tranquillement assise, pour tenir compte des durées de sommeil qui sont plus longues par rapport au fait d'être assis.

^e EURAR, 2008a.

^e EURAR, 2008a.

^d Santé Canada (1998).

$$\text{Absorption} = [\text{SC} \times \text{M} \times \text{DE}] / \text{P.C.}$$

Tableau D2. Paramètres d'estimations d'absorption du T CPP et du TDCPP par voie orale (mâchonnement) pour l'exposition à la mousse de polyuréthane

Symbole	Description	Valeur
SC ^a	Surface exposée au mâchonnement direct	20 cm ²
M ^b	Vitesse de migration	4,6 × 10 ⁻³ mg/cm ² /h (T CPP) 5,6 × 10 ⁻⁵ mg/cm ² /h (TDCPP)
DE ^c	Durée de l'exposition	24,5 min/j
P.C.	Poids corporel	15,5 kg (tout-petit)
Absorption	Absorption calculée en mg/kg p.c./jour	2,4 × 10 ⁻³ (T CPP) 3,0 × 10 ⁻⁵ (TDCPP)

^a La surface de contact est fondée sur le jugement scientifique professionnel qui reflète le double de la surface de contact de l'ouverture de la bouche d'un tout-petit.

^b La vitesse de migration de 4,6 × 10⁻³ mg/cm²/h pour le T CPP et de 5,6 × 10⁻⁵ mg/cm²/h pour le TDCPP telle qu'elle est présentée dans le scénario cutané a également été utilisée pour estimer l'exposition orale.

^c Le temps que passent les enfants à mâchonner des produits en mousse comme les tapis de sieste, les sièges d'auto et les petits meubles est fondé sur la durée de mâchonnement des « autres objets » indiquée dans la publication de Norris et Smith (2002) citée dans l'USEPA (2011).

^d Santé Canada (1998).

Annexe E : Estimations d'exposition au TCPP découlant de certains produits

Exposition découlant des produits contenant de la mousse de polyuréthane giclé

Un contact cutané direct avec des produits contenant de la mousse de polyuréthane giclé peut donner lieu à une exposition par voie cutanée au TCPP utilisé dans des isolants en vaporisateur et dans des produits d'étanchéité. L'exposition par inhalation peut également se produire pendant l'application du produit, lorsque le TCPP adhère aux particules de poussière dans l'air. Les produits utilisés pour les projets de petite échelle (produits d'étanchéité) et de grande échelle (isolation) ont été pris en compte d'après la confirmation de leur utilisation au Canada (ECCC 2013-2014). L'événement d'exposition d'un adulte utilisant des produits contenant de la mousse de polyuréthane giclé ne devrait pas se produire souvent (probablement tous les cinq ans); par conséquent, on l'a estimé au cas par cas et sur la base d'une exposition aiguë ou à court terme. Les estimations d'exposition présentées ci-dessous sont fondées sur des hypothèses prudentes.

$$\text{Absorption} = [\text{SC} \times \text{EC} \times \rho \times \text{FP} \times \text{AC}] / \text{P.C.}$$

Tableau E1. Facteurs d'exposition cutanée pour la mousse en polyuréthane giclé – projet de petite échelle (c.-à-d. produits d'étanchéité)

Symbole	Description	Valeur	Référence
SC	Surface de contact avec le bout des doigts (cm ²)	10	Couche mince de Versar, scénario de l'application instantanée (Westat, 1987)
EC	Épaisseur de la couche d'huile sur la main (cm)	1,59 × 10 ⁻²	Couche mince de Versar, scénario de l'application instantanée (Westat, 1987)
ρ	Densité du produit (g/cm ³)	0,027	Couche mince de Versar, scénario de l'application instantanée (Westat, 1987)
FP	Fraction de poids du TCPP	0,12	Red Devil, 2004
AC	Absorption cutanée	40 %	EURAR, 2008a
P.C.	Poids corporel	70,9 kg (adulte)	Santé Canada, 1998)
Absorption	Absorption (µg/kg p.c. par jour)	2,7	--

$$\text{Absorption} = [\text{SC} \times \text{QP} \times \text{FP} \times \text{AC}] / \text{P.C.}$$

Tableau E2. Facteurs d'exposition cutanée pour la mousse en polyuréthane giclé – projet de grande échelle (c.-à-d. isolation)

Symbole	Description	Valeur	Référence
SC	Surface de contact du dos des mains et des avant-bras (cm ²)	2 185	Santé Canada, 1998)
QP	Quantité de produit sur la peau (g)	0,25	RIVM, 2012
FP	Fraction de poids du TCPP	0,45	ECCC 2013-2014
AC	Absorption cutanée	40 %	EURAR, 2008a
P.C.	Poids corporel	70,9 kg (adulte)	Santé Canada, 1998)
Absorption	Absorption (µg/kg p.c. par jour)	630	--

Tableau E3. Facteurs d'exposition par inhalation pour la mousse en polyuréthane giclé – projet de petite échelle (c.-à-d. produits d'étanchéité)

Description	Valeur	Référence
Volume de la pièce (m ³)	20	RIVM, 2012
Taux d'échange d'air (/h)	0,6	RIVM, 2012
Durée d'exposition (min)	30	RIVM, 2012
Fraction de poids du TCPP	0,12	Red Devil, 2004
Quantité de produit (g)	90	Red Devil, 2004, RIVM, 2012
Taux d'inhalation (m ³ /jour)	16,2	Santé Canada, 1998
Absorption (µg/m ³)	185	--

Tableau E4. Facteurs d'exposition par inhalation à la mousse en polyuréthane giclé – à grande échelle (c.-à-d. pulvérisation sur un mur entier)

Description	Valeur	Référence
Concentration atmosphérique mesurée (gamme; ug/m ³)	477 à 2 940	ACC, 2012
Durée d'exposition (min)	30	RIVM, 2012
Poids corporel (adulte; kg)	70,9	Santé Canada, 1998
Taux d'inhalation (m ³ /jour)	16,2	Santé Canada, 1998

Exposition découlant de la vaporisation d'un produit imperméabilisant

L'événement d'exposition d'un adulte utilisant des produits imperméabilisants à pulvériser ne devrait pas se produire souvent (probablement une fois par ans); par conséquent, on l'a estimé au cas par cas et sur la base d'une exposition aiguë ou à court terme. Le scénario d'inhalation est fondé sur la vaporisation d'un produit en bombe sur les tissus pour tentes à l'écart de l'applicateur à l'extérieur (Empack, 2014). Le taux important en matière d'air devrait entraîner une exposition par inhalation négligeable. Un contact cutané direct avec un produit imperméabilisant à pulvériser peut entraîner une exposition cutanée au TCCP. Les estimations liées à l'exposition cutanée présentées ci-dessous sont fondées sur des hypothèses prudentes.

$$\text{Absorption} = [\text{SC} \times \text{QP} \times \text{FP} \times \text{AC}] / \text{P.C.}$$

Tableau E5. Facteurs d'exposition cutanée pour un produit imperméabilisant à pulvériser

Symbole	Description	Valeur	Référence
SC	Surface de contact du dos des mains (cm ²)	455	Santé Canada, 1998
QP	Quantité de produit sur la peau (g)	0,25	RIVM, 2012
FP	Fraction de poids du TCCP	0,13	Empack, 2014
AC	Absorption cutanée	40 %	EURAR, 2008a
P.C.	Poids corporel	70,9 kg (adulte)	Santé Canada, 1998

Absorption	Absorption (mg/kg p.c. par jour)	1,8	--
------------	----------------------------------	-----	----

Annexe F : Estimation d'absorption de TDCPP par la dosimétrie inversée sur les échantillons d'urine recueillis dans le cadre de la biosurveillance du BDCPP

La dosimétrie inversée a été utilisée pour calculer les estimations d'absorptions quotidiennes à partir des concentrations présentes dans l'urine des hommes et des femmes adultes, des femmes enceintes et des tout-petits (âgés de 1 à 5 ans). Toutes les concentrations urinaires dans la documentation ont été ajustées en fonction de la masse volumique et sont présentées dans la section 9.1.3; le tableau F-1 présente les concentrations maximales pour chaque groupe d'âge. Tous les autres paramètres ont précédemment fait l'objet de discussions et sont également présentés ci-dessous. L'équation ci-dessous montre les absorptions quotidiennes calculées par dosimétrie inversée.

$$\text{Absorption quotidienne} = [[\text{Urine}]_{\text{MV}} \times V_{\text{urine}} \times \text{RMM}] / [\text{PC} \times \text{FEU}]$$

Tableau F1. Paramètres de dosimétrie inversée pour le métabolite du TCCP, le BDCPP

Symbole	Description	Valeur
$[\text{Urine}]_{\text{MV}}$	Concentrations urinaires maximales du métabolite ajustées en fonction de la masse volumique (ng/mL)	19,4 (hommes/femmes adultes) ^a 34,3 (femmes enceintes) ^b 251 (tout-petits) ^c
V_{urine}	Volume quotidien total d'urine (L/j)	2,03 (hommes/femmes adultes) ^d 2,7 (femmes enceintes) ^e 0,7 (tout-petits) ^f
P.C. ^g	Poids corporel (kg)	70,9 (adultes) 15,5 (tout-petits)
FEU ^h	Fraction d'excrétion d'urine (fondée sur une étude toxicocinétique chez les rats)	21 % (commune à tous les groupes d'âge)
RMM	Rapport de masse moléculaire entre le composé d'origine et le métabolite, c.-à-d., TCCP et BDCPP	1,34 (commune à tous les groupes d'âge)
Absorption	Absorption (mg/kg p.c. par jour)	3,5 (hommes/femmes adultes) 8,3 (femmes enceintes) 72 (tout-petits)

^a Les hommes (n = 45) dans cette étude provenaient de Boston, dans le Massachusetts (États-Unis) (Meeker *et al.*, 2013)

^b Les femmes enceintes (n = 8) dans cette étude provenaient de Chapel Hill, en Caroline du Nord (États-Unis) (Hoffman *et al.*, 2014)

^c Les tout-petits (n = 23) dans cette étude provenaient du New Jersey (États-Unis), et ils étaient âgés de 1 à 5 ans (Butt *et al.*, 2014).

^d On a indiqué que les volumes interstitiels urinaires totaux quotidiens moyens variaient de 0,6 à 2,03 L/j chez les hommes et les femmes (Davison et Nobel, 1981; Francis, 1960; CIRP, 2003; Lakind et Naiman, 2008; Lentner, 1981; Parboosingh et Doig, 1973; Perucca *et al.*, 2007; Revúsová, 1971; Van Haarst *et al.*, 2004; Wu, 2006). On a choisi une valeur de limite supérieure de 2,03 L par j par prudence pour la dosimétrie inversée.

^e On a indiqué que les volumes interstitiels urinaires totaux quotidiens moyens variaient de 0,8 à 2,7 L/j chez les femmes enceintes (Davison et Nobel, 1981; Francis, 1960; Higby *et al.*, 1994; Neithardt *et al.*, 2002; Parboosingh et Doig, 1973; Thorp *et al.*, 1999). On a choisi une valeur de limite supérieure de 2,7 L/j par prudence pour la dosimétrie inversée.

^f On a indiqué que les volumes interstitiels urinaires totaux quotidiens moyens variaient de 0,45 à 0,7 L/j chez les tout-petits (3-5 ans) (CIRP, 2003; Lentner, 1981; Wu, 2006). On a choisi une valeur de limite supérieure de 0,7 L/j par prudence pour la dosimétrie inversée.

^g Santé Canada, 1998.

^h Après l'administration orale de TDCPP dans le cadre d'une étude chez les rats, 35 % de la radioactivité a été excrétée dans l'urine, dont 60 % correspondaient au métabolite BDCPP. La fraction d'excrétion urinaire a été calculée en déterminant le pourcentage de BDCPP dans l'urine par rapport à la dose originale de TDCPP, à savoir (0,35 mol de TDCPP total radiomarqué dans l'urine/mol de TDCPP administré radiomarqué) × (0,6 mol de BDCPP dans l'urine/mol de BDCPP total radiomarqué dans l'urine) (Minegishi *et al.*, 1988; Nomeir *et al.*, 1981; Lynn *et al.*, 1980, 1981).

Annexe G : Résumé des effets sur la reproduction et le développement des animaux de laboratoire traités avec du TCPP, du PTCE et du TDCPP

Des renseignements détaillés sur le TCPP et le TDCPP sont présentés dans d'autres sections du présent rapport d'évaluation préalable. Des renseignements sur le PTCE ont été obtenus grâce au rapport d'évaluation préalable pour le Défi sur le PTCE (Environnement Canada, Santé Canada, 2009).

TCPP

Les principaux effets observés étaient une diminution des poids de l'utérus et des effets sur le cycle œstral chez les mères, ainsi qu'une diminution des poids des organes et des poids corporels à la fin des traitements chez les parents mâles. On n'a observé aucun autre effet sur la reproduction. Une forte augmentation du nombre d'avortons a été observée chez les générations F1 et F2, sans autres anomalies observées.

PTCE

Une toxicité testiculaire a été observée chez les souris et les rats mâles dans un certain nombre d'études par voie orale et inhalation. Une diminution du nombre de petits

vivants par portée et du nombre de portées a été observée chez les souris. Chez les souris femelles, aucun effet sur le cycle œstral ou la cyclicité n'a été constaté. Lorsque les rates et les souris gravides étaient traitées avec du PTCE pendant la gestation, aucune toxicité pour le développement ou tératogénicité n'a été observée.

TDCPP

On n'a observé aucun effet sur la reproduction des mâles chez les lapins. Il existe des lacunes dans les données sur le paramètre de santé liée à la reproduction des femelles, car aucune étude n'a été recensée. Aucun effet de toxicité pour le développement ou pour le développement neurologique n'a été observé chez les petits aux doses inférieures à celles auxquelles la toxicité des mères a été observée chez les rates gravides traitées avec du TDCPP pendant la gestation.

D'après les études de toxicité des animaux, on a découvert que le traitement avec du TCCP, du PTCE et du TDCPP ne présente pas d'effets de santé semblables pour la reproduction et le développement.

Annexe H : Modélisation de la dose repère (BMD) et détermination d'un point de départ pour la caractérisation du risque de cancer concernant le TDCPP

Méthodologie générale

Le logiciel Benchmark Dose Software de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (BMDS2.4) (USEPA, 2014) a été utilisé pour calculer la dose repère (BMD) et la limite inférieure correspondante d'un intervalle de confiance de 95 % (BMDL) pour la caractérisation des risques de cancer associés à une exposition chronique au TDCPP. L'approche de la BMD, qui comprend une modélisation dose-effet, fournit une solution de rechange quantitative à l'évaluation traditionnelle dose-effet qui définit avant tout le point de départ, puis extrapole ce point de départ pour obtenir des niveaux pertinents pour l'exposition humaine. Un type de modèle dichotomique restreint est choisi pour l'analyse de la BMD et de la BMDL. Un niveau de réponse associé à une dose repère de 10 % de risques supérieur au niveau prévu pour les données dichotomiques est choisi, car 10 % est à la limite ou proche de la limite de sensibilité de la plupart des essais biologiques sur le cancer. Dans les études sur le cancer chez l'animal, la BMD₁₀ se rapporte à une dose de substance qui produit une augmentation de 10 % du taux de réponse d'une tumeur par rapport au taux de réponse associé à la dose repère de ladite tumeur. La BMDL₁₀ se rapporte à une limite inférieure d'un intervalle de confiance de 95 % sur la dose repère correspondante (BMD₁₀). Les niveaux de BMD₁₀ et de BMDL₁₀ sont calculés pour chaque ensemble de données sur la tumeur provenant de neuf modèles et un modèle est choisi sur la base de la meilleure correspondance (se reporter aux précisions dans la section relative au modèle). Le paramètre de « réduction du coefficient de pente > = 1 » est appliqué. Ensuite, la plus faible des BMDL₁₀/BMD₁₀ parmi les différents types de tumeurs est choisie comme estimation prudente et raisonnable pour la caractérisation ultérieure des risques. Concernant le calcul d'une BMD et d'une BMDL pour le TDCPP, neuf modèles ont été appliqués pour l'analyse de chacun des types de tumeur (décrits au tableau H1) recensés dans l'étude de Stauffer Chemical Co. (1981a). Ces modèles

comprennent Gamma, Logistic, LogLogistic, LogProbit, Multistage, Multistage-Cancer, Probit, Weibull et Quantal-Linear (se reporter au tableau H2).

Choix du modèle

Le modèle qui sied le mieux est choisi à partir des neuf modèles pour chaque type de tumeur, généralement en fonction de la plus forte valeur prédictive de la validité de l'ajustement et de la plus faible valeur du critère d'information d'Akaike [CIA] (une mesure de l'information perdue à partir d'un modèle dose-effet qui peut servir à comparer un ensemble de modèles). Une correspondance était jugée adéquate en fonction de la valeur prédictive de la validité de l'ajustement, du résidu d'intérêt proportionné au plus proche du taux métabolique de base (10 % de risque supplémentaire) et de l'inspection visuelle du niveau de correspondance du modèle. Une valeur prédictive de la validité de l'ajustement supérieure à 0,1 et une valeur absolue du résidu d'intérêt proportionné (SRI – qui représente la réponse observée moins la réponse prévue, divisée par les erreurs types) inférieure à 2 indiquent une correspondance acceptable. Si les modèles pour un type de tumeur donné n'étaient pas acceptés (p. ex. valeurs prédictives < 0,1), alors les résultats provenant du groupe exposé à des doses élevées étaient omis et remodelisés.

Les résultats de l'estimation de la BMD₁₀ et de la BMDL₁₀ (mg/kg p.c. par jour) concernant les tumeurs provoquées par le TDCPP dans l'étude de Stauffer Chemical Co. (1981a) sont présentés dans le tableau H2.

Tableau H1. Incidences des tumeurs chez les rats Sprague Dawley exposés au TDCPP par l'alimentation pendant deux ans (Stauffer Chemical Co., 1981a)

Dose de traitement (mg/kg p.c. par jour)	0	5	20	80
Adénome du cortex rénal, mâle	1/45	3/49	9/48*	32/46*
Tumeur des cellules interstitielles des testicules, mâle	7/43	8/48	23/47*	36/45*
Adénomes hépatocellulaires, mâle	2/45	7/48	1/48	13/46*
Adénome du cortex rénal, femelle	0/49	1/48	8/48*	29/50*
Adénome corticosurrénalien, femelle	8/48	5/27	2/33	19/49*
Adénomes hépatocellulaires, femelle	1/49	1/47	4/46	8/50*

* Statistiquement très différent des animaux témoins ($p < 0,05$)

Tableau H2. Calculs de la BMD₁₀ et de la BMDL₁₀ (mg/kg p.c. par jour) pour les tumeurs induites par le TDCPP chez les rats Sprague Dawley

Tumeurs	Modèle	Nombre de groupes	CIA	Valeur prédictive	SRI	BMR	BMD ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)	BMDL ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)
Adénome du cortex rénal, mâle	Multistage 2	4	141,65	0,98	0,019	0,1	12,24	6,84
Tumeur des	LogProbit	4	197,24	0,436	- 0,364	0,1	9,07	6,74

Tumeurs	Modèle	Nombre de groupes	CIA	Valeur prédictive	SRI	BMR	BMD ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)	BMDL ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)
cellules interstitielles des testicules, mâle								
Adénomes hépatocellulaires, mâle	Multistage 3	4	131,24	0,037	0,048	0,1	59,64	33,87
Adénome du cortex rénal, femelle	LogLogistic	4	125,06	0,972	0,149	0,1	13,87	8,29
Adénome corticosurrénal, femelle	Gamma	4	156,47	0,289	0	0,1	66,45	27,89
Adénomes hépatocellulaires, femelle	LogLogistic	4	95,21	0,724	0,66	0,1	47,95	26,52

Abréviations : CIA, critère d'information d'Akaike; BMR, réaction de référence; p.c. par jour, poids corporel par jour; SRI, résidu d'intérêt proportionné.

Dernière mise à jour : 2016-11-09