

Évaluation préalable pour le Défi concernant le

Sébaçate de bis(1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridyle)

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
41556-26-7

Environnement Canada
Santé Canada

Septembre 2010

Synopsis

En application de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du sébaçate de bis(1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridyle) [ou PEDA], dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 41556-26-7. Une priorité élevée a été accordée à l'évaluation préalable de cette substance inscrite au Défi, car elle répond aux critères environnementaux de la catégorisation relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes non humains et elle semble être commercialisée au Canada.

L'évaluation des risques que présente le PEDA pour la santé humaine n'a pas été jugée hautement prioritaire à la lumière des résultats fournis par les outils simples de détermination du risque d'exposition et du risque pour la santé élaborés par Santé Canada aux fins de la catégorisation visant les substances de la *Liste intérieure*. La présente évaluation est donc axée principalement sur les renseignements utiles à l'évaluation des risques pour l'environnement.

Le PEDA est une substance organique utilisée au Canada et dans d'autres pays dans les peintures et revêtements pour automobiles ainsi que comme composant de polymères et agent photosensible. Bien que ces produits ne soient pas destinés à être utilisés par la population générale, les produits de consommation suivants contenant du PEDA ont été relevés sur le marché canadien : agents protecteurs des garnitures intérieures pour voitures, teintures semi-transparentes à base d'eau, peintures en aérosol à base de solvant, additifs pour peinture ou revêtement et produits d'étanchéité pour fenêtres.

Cette substance n'est pas présente de façon naturelle dans l'environnement. En 2006, l'importation de PEDA au Canada s'élevait à 54 358 kg et l'utilisation, à 9 541 kg. La quantité de PEDA importée au Canada ainsi que les utilisations potentiellement dispersives de cette substance indiquent qu'elle pourrait y être rejetée dans l'environnement.

D'après les profils d'utilisation déclarés et certaines hypothèses formulées, la plus grande partie de la substance aboutit dans des sites d'élimination des déchets (71,7 %) et une quantité moindre est recyclée (15,1 %). Selon les estimations, de petites fractions sont perdues, c'est-à-dire qu'elles sont rejetées dans l'eau (6,2 % dans les eaux usées) ou sur les surfaces terrestres pavées ou non pavées (3,8 %) ou encore qu'elles sont envoyées à l'incinération (2,2 %) et exportées (1 %).

La constante de dissociation primaire du PEDA ($pK_{a1} = 10,02$; forme basique) indique une protonation totale de la substance à des valeurs de pH normalement observées dans l'environnement (entre 6 et 9), si bien que seule sa forme chargée positivement est présente. Cependant la protonation de cette substance n'a pas été prise en compte lors de la catégorisation.

D'après les valeurs expérimentales et modélisées des propriétés physiques et chimiques, la forme chargée de la substance est moyennement soluble dans l'eau et non volatile, et elle risque peu de se distribuer dans une large mesure dans la phase particulaire et de passer en quantités

importantes dans les tissus adipeux (matières grasses) des organismes, en raison de sa charge et de la grande taille de sa molécule. Pour ces raisons, le PEDA se retrouve principalement dans l'eau et le sol, en fonction du milieu où il est rejeté. Il ne devrait pas être présent dans d'autres milieux de façon importante.

Ayant une demi-vie d'oxydation atmosphérique de 0,067 jour, le PEDA devrait s'oxyder rapidement. Les résultats de certains modèles indiquent qu'il peut subir une biodégradation relativement rapide dans l'eau, mais les résultats des modèles de biodégradation indiquent que la demi-vie de biodégradation ultime de la substance est susceptible d'être supérieure à 182 jours, dans l'eau et le sol, et à 365 jours, dans les sédiments. Il est donc persistant dans l'eau, le sol et les sédiments. Le PEDA a initialement été classé comme substance bioaccumulable en fonction des prévisions des modèles pour la molécule neutre. Cependant, selon les résultats de modèles qui tiennent compte de la présence de la forme chargée de la substance, le PEDA ne peut pas s'accumuler de façon importante chez les organismes aquatiques ni être bioamplifié dans les chaînes trophiques. Il a donc été déterminé que cette substance répond aux critères de la persistance prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, mais qu'elle ne répond pas à ceux de la bioaccumulation en vertu de ce règlement.

Les données empiriques sur la toxicité aiguë indiquent que le PEDA peut avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques à des concentrations relativement faibles. Néanmoins, aucune donnée empirique sur les effets chroniques n'était disponible pour cette substance. Les données modélisées sur la toxicité chronique basées sur des résultats qui prennent en compte la forme chargée de la substance laissent entendre que le PEDA présente un risque de toxicité modéré à élevé pour les organismes aquatiques.

En ce qui concerne la santé humaine, on n'a relevé aucune concentration mesurée de PEDA dans les milieux naturels au Canada ou ailleurs, ni aucune donnée relative à sa présence dans les aliments. Par ailleurs, l'exposition de la population canadienne à cette substance présente dans les milieux naturels devrait être négligeable selon les estimations fondées sur la quantité commercialisée de PEDA au Canada en 2006. L'exposition au PEDA découlant de son utilisation dans les emballages alimentaires devrait aussi être négligeable. Quant à l'exposition attribuable à l'utilisation dans les produits de consommation, des estimations ont été produites.

Des données empiriques limitées sont disponibles à l'égard des effets du PEDA sur la santé. De plus, les prévisions modélisées des relations quantitatives structure-activité ayant trait à la cancérogénicité, à la génotoxicité ainsi qu'à la toxicité pour le développement et la reproduction sont, quant à elles, partagées. Enfin, les données sur les analogues du PEDA indiquent des effets potentiels sur le foie et le système nerveux des animaux de laboratoire.

Selon les renseignements disponibles, les marges entre les estimations de la limite supérieure d'exposition au PEDA due à l'utilisation de produits de consommation et les concentrations associées à des effets observés chez les animaux de laboratoire dans des études portant sur des analogues du PEDA, sont considérées comme adéquates en matière de protection.

Aux fins de la présente évaluation préalable, deux scénarios d'exposition prudents ont été choisis pour la prévision des concentrations environnementales de PEDA au Canada : l'un pour prévoir

les possibles émissions industrielles de la substance dans le milieu aquatique et l'autre pour quantifier le niveau d'exposition en milieu aquatique provenant de produits de consommation contenant la substance. L'analyse du quotient de risque comparant la concentration environnementale estimée (CEE) associée aux rejets industriels et la concentration estimée sans effet (CESE) a permis d'obtenir un quotient de risque d'une valeur comprise entre 0,02 et 0,46. La CEE relative au rejet par les consommateurs était inférieure à la CESE calculée pour les organismes aquatiques sensibles. Ces résultats laissent entendre que les rejets de PEDDA n'ont probablement pas d'effets nocifs sur le milieu aquatique.

Par conséquent, le PEDDA ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

De plus, à la lumière des renseignements disponibles, le PEDDA répond aux critères de la persistance prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, mais il ne répond pas à ceux de la bioaccumulation en vertu de ce règlement.

Ces renseignements ont aussi permis d'établir que le PEDDA ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

On envisagera d'inclure cette substance dans la mise à jour de l'inventaire de la *Liste intérieure*. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, le cas échéant, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

D'après les renseignements disponibles, il est conclu que le PEDDA ne répond à aucun des critères de l'article 64 de la LCPE (1999).

Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)] (Canada, 1999) exige que les ministres de l'Environnement et de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de la catégorisation énoncés dans la *Loi* afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

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

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de la catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques (Ti), et que l'on croit être commercialisées au Canada;
- celles qui répondent aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine, compte tenu des classifications qui ont été établies par d'autres organismes nationaux ou internationaux concernant leur cancérogénicité, leur génotoxicité ou leur toxicité pour le développement ou la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les ministres ont donc publié un avis d'intention dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006) dans lequel ils priaient l'industrie et les autres intervenants de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

On avait décidé d'accorder une attention hautement prioritaire à l'évaluation des risques pour l'environnement de la substance PEDA, car cette substance avait été jugée persistante, bioaccumulable et intrinsèquement toxique pour les organismes aquatiques et il semble qu'elle soit commercialisée au Canada. Le volet du Défi portant sur cette substance a été publié dans la *Gazette du Canada* le 14 mars 2009 (Canada, 2009). En même temps a été publié le profil de cette substance, qui présentait l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé sa catégorisation. Des renseignements relatifs aux propriétés physiques et chimiques, à la persistance, à la bioconcentration, à la toxicité et aux utilisations de la substance ont été communiqués en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques que présente le PEDA pour l'environnement a été jugée hautement prioritaire, cette substance ne répond pas aux critères de la catégorisation pour le PFRE ou le REI ni aux critères définissant un grave risque pour la santé humaine, compte tenu du classement attribué par d'autres organismes nationaux ou internationaux quant à sa cancérogénicité, à sa génotoxicité ou à sa toxicité sur le plan du développement ou de la reproduction. Dès lors, la présente évaluation est donc axée principalement sur les renseignements pertinents à l'évaluation des risques écologiques.

Les évaluations préalables effectuées mettent l'accent sur les 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 prudence.¹

La présente évaluation préalable finale prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations de la substance en question et l'exposition à celle-ci, y compris l'information supplémentaire fournie dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable de cette substance sont tirées de publications originales, de rapports de synthèse et d'évaluation, de rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés au cours de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en septembre 2009 (sections traitant des aspects écologiques) et jusqu'en décembre 2009 (sections traitant des effets sur la santé humaine). Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique. Il est possible que les résultats de modélisation aient servi à formuler des conclusions.

Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements présentés dans l'évaluation des dangers provenant d'autres instances ont également été pris en compte. L'évaluation préalable finale ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire des renseignements essentiels qui appuient la conclusion proposée.

La présente évaluation préalable finale a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. La section écologique de la présente évaluation a fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers.

De plus, une version provisoire de la présente évaluation préalable finale a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Bien que les 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 des risques. Les méthodes utilisées dans les évaluations préalables du Défi ont été examinées par un Groupe consultatif du Défi indépendant.

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

¹ La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) portant sur les substances 1 à 12 énumérées dans le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de risque définis dans le Règlement sur les produits contrôlés, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail.

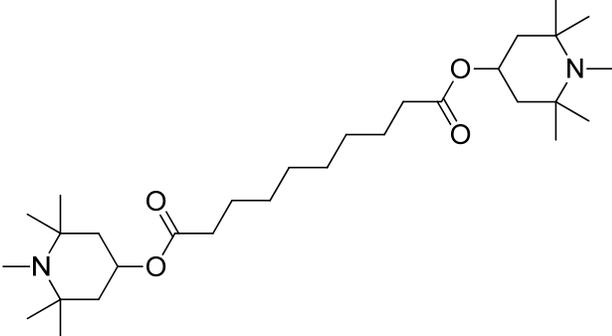
Identité de la substance

Nom de la substance

Aux fins du présent document, la substance sera appelée PEDA, appellation tirée de son nom chimique dans la Liste intérieure des substances (LIS), sébaçate de bis(1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridyle).

Tableau 1. Identité de la substance - PEDA

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	41556-26-7
Nom dans la LIS	Sébaçate de bis(1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridyle)
Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)¹	<i>Decanedioic acid, 1,10-bis(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidinyl) ester (TSCA)</i> <i>Decanedioic acid, bis(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidinyl) ester (AICS, SWISS, PICCS, ASIA-PAC, NZIoC)</i> <i>bis(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl) sebacate (EINECS)</i> <i>Bis(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl) decanedioate (ENCS)</i> <i>Decanedioic acid bis(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidinyl) ester (ECL)</i> <i>Decanedioate, Bis(1,2,2,6,6-Pentamethyl-4- Piperidinyl (PICCS)</i> <i>Bis(1,2,2,6,6-Pentamethyl-4-Piperidinyl)sebacate (PICCS)</i>
Autres noms	<i>Sébaçate de bis(1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridyle)</i> <i>Bis(1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridyl) 1,8-octanédicarboxylate</i> <i>Sébaçate de bis(N-méthyl-2,2,6,6-tetraméthyl-4-pipéridinyl)</i> <i>HALS 4; Lowilite 76; LS 508; LS 765; Sanol 292; Sanol LS 292 ; Sanol LS 508; Sanol LS 765; TIN 292; Tinuvin 292; Tinuvin 765; TN 765; UV 55-07051 ; TK 12576</i>
Groupe chimique (groupe de la LIS)	Produits chimiques organiques définis
Principale classe chimique ou utilisation	Composés de pipéridine
Principale sous-classe chimique	Photostabilisant à amine empêchée (HALS)
Formule chimique	C ₃₀ H ₅₆ N ₂ O ₄

Structure chimique	
SMILES²	<chem>O=C(CCCCCCCC(=O)OC1CC(N(C(C1)(C)C)C)(C)C)OC2CC(N(C)C(C2)(C)C)(C)C</chem>
Masse moléculaire	508,79 g/mol

¹ National Chemical Inventories (NCI). 2006: AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de l'Asie-Pacifique); ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée); EINECS (inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes); ELINCS (liste européenne des substances chimiques notifiées); ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); et TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la Toxic Substances Control Act des États-Unis).

² Simplified Molecular Line Input Entry System

Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 2 présente les propriétés physiques et chimiques (valeurs expérimentales et modélisées) du PEDDA qui se rapportent à son devenir dans l'environnement. Le PEDDA existe principalement sous la forme d'une molécule chargée à des niveaux de pH pertinents du point de vue de l'environnement (entre 6 et 9); dès lors, les propriétés de répartition présentées sont fondées sur les renseignements empiriques liés au log D et à la solubilité qui reflètent le comportement de la molécule chargée.

En fait, le PEDDA a deux groupes fonctionnels qui vont s'ioniser à des pH légèrement différents, de telle sorte qu'il existe deux valeurs de pKa décrivant le pH auquel ces groupes fonctionnels deviennent protonés. Ainsi, il y a deux formes chargées pour le PEDDA qui s'associeront dans des proportions différentes à la forme neutre, en fonction du pH du milieu environnemental.

L'hydrosolubilité du PEDDA devrait varier en fonction du pH, d'un à deux ordres de grandeur (voir le tableau 2).

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques du PEDDA¹.

Propriété	Type	Valeur ²	Température (°C)	Référence
Point de fusion (°C)	Modélisé	205,29		MPBPWIN, 2000
Point d'ébullition (°C)	Modélisé	485,55		MPBPWIN, 2000
Masse volumique (kg/m ³)	Expérimental	990	20	Ciba Additive GmbH, 2000
Pression de vapeur (Pa)	Expérimental	1,0 x 10 ⁻⁴	20	Ciba Additive GmbH, 2000
	Modélisé	1,05 x 10 ⁻⁷ (7,85 x 10 ⁻¹⁰ mm Hg)		MPBPWIN, 2000
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	Modélisé	7,76 x 10 ⁻⁷ (7,76 x 10 ⁻¹² atm·m ³ /mol)	25	HENRYWIN, 2000
Log D ³ (coefficient de	Modélisé	3,35 à un pH de 7	25	ACD/pK _a DB, 1994-2009

Propriété	Type	Valeur ²	Température (°C)	Référence
partage) (sans dimension)				
Log D_{ow}³ (coefficient de partage carbone organique/eau) (sans dimension)	Modélisé	1,34 à un pH de 7 2,56 à un pH de 8 3,81 à un pH de 9	25	ACD/pK _a DB, 1994-2009
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Modélisé	8,8	25	WSKOWWIN, 2000 ADME Toxweb 2008
	Modélisé	980 630 à un pH de 6 837 330 à un pH de 7 1 370 à un pH de 9		
pK_{a1} (constante de dissociation) [sans dimension]	Modélisé	10,02	25	ACD/pK _a DB, 1994–2009
pK _{a2}		9,42		

¹ Les résultats de modélisation du modèle EPIWIN 4.0 sont fondés sur les données d'entrée modélisées : log D prévu (3,35).

² Les valeurs et les unités entre parenthèses représentent les valeurs originales signalées par les auteurs ou estimées à l'aide des modèles.

³ Coefficient de répartition prenant en compte la présence de l'espèce ionique; représente la quantité nette des formes neutres et ioniques qui devraient se répartir dans la phase lipidique à un pH donné.

Source

Le PEDA est une substance anthropique qui n'a pas été reconnue comme étant présente naturellement dans l'environnement.

En réponse à un avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999), on n'a indiqué aucune fabrication de PEDA au Canada en 2006 (Environnement Canada, 2009a). En 2006, on a déclaré une quantité de 54 202 kg pour les activités d'importation (produit importé seul, en mélange, dans un produit ou dans un produit manufacturé, dans une quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg) (Environnement Canada, 2006). La substance a été incluse dans certaines importations comme additif dans la peinture et les revêtements pour automobiles, comme composant de polymères et comme agent photosensible. La quantité d'utilisation déclarée en 2006 en réponse à l'avis publié en application de l'article 71 était de 9 541 kg pour les activités définies ci-dessus.

Le PEDA est une substance chimique produite en grandes quantités aux États-Unis (de 1 à 10 millions de livres, soit 0,453 à 453 592 kg) (USEPA, 2005) et il se trouve sur la liste 2007 des substances chimiques produites en grandes quantités de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (plus de 1 000 tonnes par an dans un moins un pays ou une région membre) (OCDE, 2009). Le PEDA a été utilisé en Suède, au Danemark, en Norvège et en Finlande de 1999 à 2007 (SPIN, 2009). La Norvège, la Suède, la Finlande et le Danemark ont utilisé respectivement 12,1, 25, 51,9 et 55,1 tonnes en 2007.

Utilisations

Le PEDA est un hotostabilisant à amine empêchée (HALS) utilisé pour stabiliser les produits polymères contre la lumière. Il est utilisé dans les revêtements automobiles afin de prolonger la durée de vie des revêtements en minimisant les défauts de peinture tels que les craquelures et la ternissure. Il est souvent utilisé avec des substances à base de benzotriazol qui peuvent aussi absorber les radicaux libres qui se forment dans les substances organiques exposées aux rayons ultraviolets, ce qui cause la désintégration du polymère. Les radicaux sont « piégés » dans les anneaux de pipéridyle substitué. Le comportement stabilisant découle des groupes fonctionnels de pipéridyle substitué par de l'*ortho*-méthyle; la longue chaîne de carbone, rendent la molécule dispersible (KEMI, 2009).

En fonction des données soumises en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) et d'autres sources accessibles au public, le PEDA est principalement utilisé dans les peintures et revêtements industriels et automobiles au Canada (Mayzo, 2005; Akzo Nobel, 2006a, 2006b, 2006c; Environnement Canada, 2009a). Ces produits industriels et automobiles ne sont généralement pas destinés à être utilisés par la population générale. Cependant, certains produits de consommation qui ont été relevés sur le marché de consommation canadien contiennent du PEDA. Par exemple, les agents protecteurs des garnitures intérieures, les produits hydrosolubles pour teinture semi-transparente, les peintures solvantées en aérosol et les produits d'étanchéité

(TopSeal 2008; Environnement Canada 2009a; courriel du Bureau de gestion du risque de Santé Canada adressé au bureau de l'évaluation du risque de Santé Canada en 2009, source non citée).

Au Canada, le PEDDA n'est approuvé pour aucune utilisation d'additifs alimentaires, mais il est utilisé dans les revêtements pour les grands récipients destinés à transporter et à contenir des produits alimentaires secs (courriel de la Direction des aliments de Santé Canada adressée au Bureau de gestion du risque de Santé Canada en 2009; source non citée).

Étant donné que la substance est utilisée au Canada et dans d'autres pays, on sait qu'elle entre sur le marché canadien comme composant d'articles manufacturés ou de produits de consommation. La substance est principalement utilisée dans le secteur des revêtements de finition pour automobiles. Elle est utilisée comme additif dans la peinture et les agents photosensibles et comme préparation dans les revêtements. Le code principal du Système de classification des industries de l'Amérique du Nord (SCIAN) utilisé par les importateurs était 325510; celui-ci correspond à la fabrication de peintures et de revêtements. D'autres utilisations désignées comprennent la fabrication de matières plastiques et de résines, ainsi que celles pour lesquelles le répondant a demandé qu'elles soient des renseignements commerciaux confidentiels. Cependant, les utilisations commerciales confidentielles ont été prises en considération dans l'estimation des rejets de la substance dans l'environnement canadien.

Rejets dans l'environnement

L'utilisation du PEDDA comme additif dans les peintures et revêtements, comme polymère dans une préparation et comme agent photosensible, pourrait entraîner le rejet de la substance dans l'environnement par l'intermédiaire des activités de traitement, le transport et l'entreposage, notamment pendant la durée de vie et l'élimination du produit fini. La plus grande partie de la substance devrait être éliminée dans des sites d'enfouissement, bien qu'une certaine quantité soit rejetée sur les routes pavées ou non pavées et dans les eaux usées.

Les pertes de PEDDA par différentes voies pendant son cycle de vie sont estimées en fonction des données issues d'enquêtes réglementaires et des industries, ainsi qu'en fonction des renseignements publiés par différents organismes. Les pertes sont regroupées en six types : (1) déversements dans les eaux usées; (2) émissions atmosphériques; (3) pertes sur des surfaces pavées et non pavées; (4) transformation chimique; (5) élimination sur les sites d'enfouissement; et (6) élimination par incinération. Des pertes peuvent se produire à une ou plusieurs étapes du cycle de vie de la substance; celles-ci comprennent la fabrication, l'utilisation industrielle, l'utilisation commerciale et par les consommateurs, ainsi que l'élimination. Pour aider à estimer ces pertes, une feuille de calcul (outil de débit massique) a été utilisée; elle intègre toutes les données et hypothèses requises pour l'estimation (Environnement Canada, 2009b). À moins de disposer de données précises sur le taux ou le potentiel de rejet de cette substance provenant des sites d'enfouissement et des incinérateurs, l'outil de débit massique ne permet pas de quantifier les rejets dans l'environnement à partir des sites d'élimination des déchets.

Dans le contexte des estimations des pertes réalisées par l'outil de débit massique, les déversements dans les eaux usées concernent les déversements des eaux usées brutes non traitées, qu'il s'agisse du traitement des eaux usées industrielles sur place ou du traitement des eaux usées municipales hors site. De la même manière, les pertes par transformation chimique font référence aux modifications de l'identité de la substance qui ont lieu au cours des étapes de fabrication, d'utilisation industrielle ou d'utilisation commerciale et par les consommateurs, mais elles excluent celles qui ont lieu pendant les opérations de gestion des déchets telles que l'incinération et le traitement des eaux usées.

Les pertes estimées pour le TIDTE au cours de son cycle de vie sont présentées au tableau 3 (Environnement Canada, 2009b). On prévoit que 6,2 % de la quantité totale de la substance utilisée dans le commerce au Canada seront rejetés dans les eaux usées. En général, les eaux usées constituent une source courante de rejets dans l'eau et le sol (lorsque les biosolides issus des usines de traitement des eaux usées sont éliminés sur les terres agricoles).

Tableau 3. Estimations des pertes de PEDA pendant son cycle de vie

Type de perte	Proportion (%)	Étapes pertinentes du cycle de vie
Eaux usées	6,2	Utilisation industrielle et utilisation commerciale ou par les consommateurs
Émissions atmosphériques	0	
Surfaces pavées ou non pavées	3,8	Utilisation industrielle, utilisation commerciale ou par les consommateurs et élimination
Transformation chimique	0	
Sites d'enfouissement	71,7	Utilisation industrielle, utilisation commerciale ou par les consommateurs et élimination
Incinération	2,2	Utilisation industrielle, utilisation commerciale ou par les consommateurs et élimination
Recyclage	15,1	Utilisation à des fins industrielles
Exportation	1,0	Utilisation à des fins industrielles

Le PEDA serait également rejeté dans l'environnement par des voies autres que les eaux usées. On compte divers mécanismes de perte de la substance sur des surfaces terrestres pavées ou non pavées, notamment les fuites et les déversements, l'usure et le vieillissement climatique. La substance perdue sur des surfaces pavées ou non pavées peut être déchargée dans le sol ou les égouts proches ou dans des eaux de surface locales, entraînant ainsi une exposition en milieu aquatique ou terrestre. Une petite proportion de la substance éliminée dans les sites d'enfouissement présente un d'infiltration dans les eaux souterraines. Cependant, les plus gros sites d'enfouissement sont munis d'une doublure pour recueillir le lixiviat. L'incinération peut entraîner des rejets dans l'atmosphère et un transfert dans les eaux de surface et du sol en raison des dépôts atmosphériques.

Cette substance est utilisée dans certains produits de consommation. Des renseignements relatifs à la quantité de produits de consommation contenant du PEDA qui est importée au Canada sont disponibles, mais ils n'ont pas été définis comme des renseignements commerciaux confidentiels.

Devenir dans l'environnement

Cette substance s'ionise dans l'eau à des pH pertinents du point de vue de l'environnement (entre 6 et 9). Sa constante de dissociation primaire est relativement élevée ($pK_{a1} = 10,02$; forme basique), ce qui indique que la substance est entièrement protonée à un pH de 7 et que la forme neutre n'existera qu'en très petites quantités à des pH alcalins (p. ex. ~9 % à un pH de 9) (ACD/ pK_a DB 1994-2009). En raison des constantes de dissociation du PEDA, la plupart de ses espèces chimiques rejetées dans des plans d'eau à des pH compris entre 6 et 9 seront présentes sous des formes cationiques. En outre, l'espèce cationique peut subir une liaison ionique

importante à partir des interactions électrostatiques ayant des substrats chargés négativement (p. ex. des particules organiques et inorganiques); cela entraînera une liaison réversible à irréversible qui dépendra du pH (pH de 7 à 9). Le modèle « Equilibrium Criterion » (EQC) n'est pas en mesure de représenter les interactions ioniques et les estimations de la répartition de la colonne d'eau aux sédiments sont donc incertaines. De même, l'interaction peut être gênée stériquement. Pour ces raisons, la modélisation de fugacité de niveau III n'est pas présenté.

Si la substance est rejetée dans l'air, de très faibles quantités devraient y demeurer. Ce phénomène est dû au fait qu'on a supposé que la substance n'avait pas de pression de vapeur, comme elle existe essentiellement sous la forme chargée à des pH pertinents du point de vue de l'environnement. Par conséquent, si elle n'est rejetée que dans l'air, elle se répartira principalement en dehors de ce milieu – les milieux principaux dans lesquels la substance se répartira seront le sol et l'eau.

Si le PEDA est rejeté dans l'eau, une partie devrait demeurer dans ce milieu (log D_{co} de 1.34), mais une certaine partie pourra probablement s'adsorber électrostatiquement aux particules en suspension et aux sédiments de fond. La volatilisation à partir de la surface de l'eau devrait être un processus peu important de son devenir d'après la constante estimée de la loi de Henry (voir le tableau 2).

Avec un log D_{co} de 1,34, la substance devrait être quelque peu mobile dans le sol, mais une certaine partie du PEDA est susceptible de s'adsorber électrostatiquement aux particules de sol. La volatilisation à partir des surfaces de sol humides ne devrait pas être un processus important dans le devenir de cette substance d'après la constante estimée de la loi de Henry. Cette substance ne devrait pas se volatiliser non plus à partir des surfaces de sol sèches, d'après sa pression de vapeur négligeable.

Persistence et potentiel de bioaccumulation

Le tableau 4a présente de nouvelles données empiriques sur la biodégradation du PEDA (Ciba Additive GmbH, 2000) qui montrent une biodégradation de 38 % en 28 jours dans un essai de biodégradation rapide. Cet essai indique que la substance « ne se biodégrade pas immédiatement », mais qu'il se peut que la demi-vie de biodégradation dans l'eau ne soit pas longue - environ 40 jours en supposant une cinétique de dégradation de premier ordre.

Tableau 4a. Données empiriques sur la dégradation du PEDA

Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre et unités de la dégradation	Référence
Eau	Biodégradation	38	Biodégradation, %	Ciba Additive GmbH, 2000

Les résultats de modélisation indiquent que la demi-vie du PEDA à un pH de 7 sera de 19,9 années, par rapport à une demi-vie de 1,9 an à un pH de 8 (HYDROWIN, 2008). Cependant, une certaine incertitude entoure les résultats de HYDROWIN relatifs à la demi-vie. L'examen de la structure moléculaire indique que le PEDA contient des groupes fonctionnels qui devraient subir une hydrolyse (esters). Bien que les résultats modélisés d'HYDROWIN (2008) indiquent qu'une hydrolyse liée au pH pourrait se produire, ils semblent surestimer les demi-vies du PEDA, comme on pourrait s'attendre à une demi-vie plus courte pour une telle substance en raison du fait qu'elle comporte des groupes fonctionnels soumis à une hydrolyse (voir le tableau 4b).

Étant donné que les données expérimentales disponibles sur la dégradation du PEDA sont peu nombreuses, une méthode du poids de la preuve reposant sur des relations quantitatives structure-activité (RQSA) (EPIsuite, 2000-2008 [Environnement Canada, 2007]) a aussi été utilisée à l'aide des modèles de dégradation présentés au tableau 4b ci-dessous. Étant donné l'importance écologique du milieu aquatique, le fait que la plupart des modèles disponibles s'appliquent à l'eau et que le PEDA devrait être libéré dans ce milieu, la biodégradation dans l'eau a été examinée essentiellement à l'aide de modèles prévisionnels RQSA sur la biodégradation. Le tableau 5b résume les résultats des modèles de prévision RQSA disponibles sur la biodégradation dans l'eau et dans l'air.

Tableau 4b. Données modélisées sur la dégradation du PEDA

Processus du devenir	Modèle et fondement du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
AIR			
Oxydation atmosphérique	AOPWIN, 2000 ¹	$t_{1/2} = 0,067$ jour	< 2
Réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2000 ¹	s.o. ¹	s. o.
EAU			
Hydrolyse	HYDROWIN, 2000 ¹	$t_{1/2} = 1,99$ an (pH 7) $t_{1/2} = 19,91$ ans (pH 8)	s. o.
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 ¹ Sous-modèle 3 : enquête d'expert (biodégradation ultime)	0,99 ² « se biodégrade lentement »	> 182 ⁴
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 ¹ Sous-modèle 4 : enquête d'expert (biodégradation primaire)	2,38 ² « peut se biodégrader rapidement »	< 182 ⁴
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 ¹ Sous-modèle 5 : MITI probabilité linéaire	0,49 ³ « peut se biodégrader rapidement »	< 182 ⁴
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 ¹ Sous-modèle 6 : MITI, probabilité non linéaire	0,046 ³ « se biodégrade très lentement »	> 182 ⁴
Biodégradation (aérobie)	TOPKAT, 2004 Probabilité	0,0 ³ « se biodégrade très lentement »	> 182 ⁴
Biodégradation	CATABOL 2004-2008	% DBO = 27,4	> 182 ⁴

(aérobie)	% DBO (demande biologique en oxygène)	« se biodégrade lentement »	
-----------	--	-----------------------------	--

¹ EPISuite (2000-2008)

² Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.

³ Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

⁴ Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Dans l'air, une valeur de demi-vie de l'oxydation atmosphérique prévue de 0,067 jour (voir le tableau 4b ci-dessus) démontre que cette substance est susceptible de s'oxyder rapidement. Cette substance ne devrait pas réagir avec d'autres espèces photo-oxydantes dans l'atmosphère, notamment l'O₃, et elle ne devrait pas se dégrader par photolyse directe. Des réactions avec des radicaux hydroxyles devraient donc constituer le plus important processus régissant son devenir dans l'atmosphère. Sa demi-vie de 0,067 jour, résultant des réactions avec ces radicaux, permet d'affirmer que le PEDA n'est pas persistant dans l'air.

Les résultats modélisés laissent généralement penser que le PEDA subira une biodégradation ultime (c'est-à-dire une minéralisation complète) lentement et que la demi-vie dans l'eau sera égale ou supérieure à 182 jours. Bien que le modèle de biodégradation primaire (BIOWIN 4) indique une biodégradation primaire relativement rapide, les identités des produits de dégradation sont inconnues. Seul un modèle de biodégradation ultime (BIOWIN 5) indique que le PEDA peut se biodégrader rapidement. Il convient de noter que les prévisions des modèles CATABOL et TOPKAT, qui concernent tous les domaines de ces deux modèles, sont considérées comme étant les plus fiables et semblent indiquer une biodégradation très lente. La substance possède également des caractéristiques structurales associées à des produits chimiques qui ne sont pas facilement biodégradés (p. ex., amines ramifiés, tertiaires).

Puisque les résultats du modèle et les caractéristiques structurales laissent croire que la demi-vie de dégradation dans l'eau est supérieure à 182 jours. Aussi, étant donné que les résultats de l'étude empirique sur la biodégradation n'indiquent pas explicitement que la biodégradation est rapide, et puisque même si des données expérimentales indiquent que l'hydrolyse se produit relativement rapidement. Haacke et al. (1999) ont révélé que les produits d'hydrolyse du PEDA dans les revêtements sont les sels de carboxylate et les alcools. Il en ressort que le PEDA est persistant dans l'eau.

D'après un ratio d'extrapolation de 1:1,4 pour une demi-vie de biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments (Boethling *et al.*, 1995), la demi-vie de biodégradation dans le sol est aussi supérieure à 182 jours et la demi-vie dans les sédiments est supérieure à 365 jours. Ceci indique que le PEDA devrait être persistant dans le sol et les sédiments.

D'après les données empiriques et modélisées (voir les tableaux 5a et 5b), le PEDA répond aux critères de la persistance dans l'eau, le sol et les sédiments (demi-vies dans le sol et l'eau supérieures ou égales à 182 jours et demi-vie dans les sédiments supérieure ou égale à 365 jours) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), mais non à ceux de la persistance dans l'air (demi-vie \geq de 2 jours.)

Potentiel de bioaccumulation

La valeur de log D modélisée (3,35), qui tient compte de la présence de la forme chargée du PEDA, semble indiquer que cette substance chimique comporte un faible potentiel de bioaccumulation dans le biote (voir le tableau 2) (ACD/pK_aDB, 1994-2009).

Faute d'études expérimentales sur le FBC du PEDA, une méthode de prévision a été appliquée au moyen des modèles des facteurs de bioaccumulation (FBA) et de bioconcentration (FBC) disponibles, comme l'indiquent les tableaux 5a et 5b. Les estimations des modèles du FBC et du FBA ont été produites à l'aide de la valeur de log D_{oe} modélisée de 3,35 pour représenter la présence de la forme chargée de la substance dans l'environnement (EPISuite, 2000-2008).

Selon le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), une substance est bioaccumulable si ses facteurs de bioaccumulation et de bioconcentration sont supérieurs ou égaux à 5 000. Toutefois, le calcul des facteurs de bioaccumulation est la mesure préconisée pour évaluer le potentiel de bioaccumulation des substances. En effet, le facteur de bioconcentration ne prend pas en compte de manière adéquate le potentiel de bioaccumulation des substances par l'alimentation, lequel est un facteur majeur pour les substances dont le log K_{oe} est supérieur à ~4,0 (Arnot et Gobas, 2003). La modélisation cinétique du bilan massique devrait constituer la méthode de prévision la plus fiable pour déterminer le potentiel de bioaccumulation du MAPBAP acétate, car elle permet une correction du métabolisme dans la mesure où le log K_{oe} de la substance se trouve dans le domaine du log K_{oe} du modèle.

Les renseignements liés au métabolisme de cette substance n'étaient pas disponibles et il n'était pas nécessaire non plus de les prendre en considération dans le modèle du FBA, étant donné que la valeur de log D_{oe} des substances est inférieure à 4, ce qui laisse penser que l'absorption par les branchies prédominera par rapport à l'absorption alimentaire. On prévoit donc que le FBA ne sera pas sensiblement différent du FBC. On a utilisé les estimations du niveau trophique intermédiaire pour représenter les sorties globales du modèle, d'après la volonté du concepteur du modèle, et ce modèle est plus représentatif du poids des poissons susceptibles d'être consommés par des piscivores aviaires ou terrestres. La valeur modélisée du FBC pour la forme chargée du PEDA est faible (voir le tableau 5a).

L'estimation pour le modèle du FBC est de 6, ce qui indique encore une fois que le potentiel de bioconcentration du PEDA est faible.

Tableau 5a. Prévisions des FBA et des FBC chez les poissons pour le PEDA au moyen du modèle cinétique Arnot-Gobas (2003) sans le métabolisme

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur (poids humide en L/kg)	Log D_{oe}	Référence
Poisson	FBA	75,39	3,35	Niveau trophique moyen du FBA de Gobas (Arnot et Gobas, 2003)
Poisson	FBC	75,39	3,35	Niveau trophique moyen du FBC de Gobas (Arnot et Gobas, 2003)

Tableau 5b : Données modélisées supplémentaires sur la bioaccumulation du PEDA

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur (poids humide en L/kg)	Log D_{oe}	Référence
Poisson	FBC	6,06	3,35	BBM avec facteurs atténuants, 2008

Des enquêtes récentes reliées à des données de FBC chez le poisson ainsi qu'à des paramètres liés à la taille moléculaire (BBM 2008; Dimitrov *et al.* (2002, 2005), suggèrent la probabilité qu'une molécule traverse des membranes cellulaires à la suite d'une diffusion passive diminue de façon importante avec l'augmentation du diamètre transversal maximal (D_{max}). La probabilité qu'une diffusion passive se produise diminue de façon notable lorsque le diamètre transversal est supérieur à environ 1,5 nm et de façon encore plus significative dans le cas des molécules ayant un diamètre transversal supérieur à 1,7 nm. Sakuratani *et al.* (2008) ont également étudié l'effet du diamètre transversal sur la diffusion passive à l'aide d'un ensemble d'essais du FBC comptant environ 1 200 substances chimiques nouvelles et existantes. Ils ont aussi observé que les substances dont le potentiel de bioconcentration est faible avaient souvent un D_{max} supérieur à 2,0 nm ainsi qu'un diamètre effectif (D_{eff}) supérieur à 1,1 nm.

Cependant, comme l'ont évoqué Arnot *et al.* (2010), il existe des incertitudes quant aux seuils proposés par Dimitrov *et al.* (2002, 2005) et Sakuratani *et al.* (2008), étant donné que les études sur le FBC utilisées pour calculer ces seuils n'ont pas fait l'objet d'évaluations critiques. Comme le soulignent Arnot *et al.* (2010), la taille moléculaire a un effet sur la solubilité et la capacité de diffusion dans l'eau et dans les phases organiques (membranes), et les plus grosses molécules peuvent avoir un taux d'absorption plus lent. Toutefois, ces mêmes contraintes liées aux facteurs cinétiques s'appliquent aux voies de diffusion de l'élimination chimique (c.-à-d., absorption lente = élimination lente). Un potentiel de bioaccumulation important peut donc s'appliquer aux substances qui sont soumises à un processus d'absorption lent, si elles sont biotransformées ou éliminées lentement par d'autres processus. Par conséquent, lorsqu'on évalue le potentiel de bioaccumulation, les données sur la taille moléculaire doivent être utilisées avec discernement et de pair avec des éléments de preuve pertinents dans la cadre d'une méthode du poids de la preuve.

Le PEDA est une molécule relativement large avec une masse moléculaire élevée (entre 508,79 g/mol). CATABOL (c2004-2008) estime que les diamètres transversaux maximum (D_{max}) pour

cette structure sont importants. Les valeurs pour différents conformères s'échelonnent de 1,6 à 2,7 nm, valeurs qui sont comparables à celles mentionnées ci-dessus et qui semblent indiquer que le taux d'absorption de cette substance pourrait être plus lent que celui de substances plus petites et plus compactes, atténuant ainsi le potentiel global de bioconcentration.

Les preuves disponibles indiquent que le potentiel de bioaccumulation du PEDA est faible. Celui-ci est indiqué par ses propriétés physiques et chimiques (c'est-à-dire la valeur de $\log D_{oe}$ faible, le caractère ionique, la masse moléculaire élevée et le diamètre transversal important) et les résultats des estimations des modèles des FBC et des FBA. Par conséquent, il est proposé de conclure que le PEDA ne répond pas au critère de bioaccumulation (FBA ou $FBC \geq 5000$) énoncé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Évaluation des effets sur l'environnement

A - Dans le milieu aquatique

Il existe des preuves expérimentales et modélisées confirmant que le PEDA nuit aux organismes aquatiques après une exposition à court terme (aiguë) et une exposition à plus long terme (chronique) à des concentrations relativement faibles à modérées.

Les valeurs expérimentales de la toxicité aiguë pour les daphnies (CE_{50} sur 48 heures) et les poissons (CL_{50} sur 96 heures) sont comprises entre 0,97 et 20 mg/L (voir le tableau 6a). Ces essais empiriques ont été réalisés à des concentrations d'exposition inférieures à l'hydrosolubilité mesurée. Les résultats d'une autre étude de toxicité - réalisée à des concentrations supérieures à l'hydrosolubilité mesurée - indiquent que le PEDA comporte peu de risques pour les microorganismes.

Tableau 6a. Données empiriques sur la toxicité aquatique

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
<i>Daphnia magna</i>	Aigu (24 heures)	CE ₅₀ ¹	20	Ciba Additive GmbH, 2000
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aigu (96 heures)	CL ₅₀ ²	7,9	Ciba Additive GmbH, 2000
Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)	Aigu (96 heures)	CL ₅₀ ²	0,97 - 1,0	Ciba Additive GmbH, 2000
Microorganismes (bactéries)	Aigu (3 heures)	CI ₅₀	>100	Ciba Additive GmbH, 2000

¹ CE₅₀ – Concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai.

² CL₅₀ - Concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

³ CI₅₀ – Concentration inhibitrice pour un pourcentage donné d'un effet. Estimation ponctuelle de la concentration d'une substance d'essai causant une réduction de 50 % d'une mesure biologique quantitative comme le taux de croissance.

Tableau 6b. Données modélisées sur la toxicité pour les organismes aquatiques

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Poisson	Aigu (96 heures)	CL ₅₀ ¹	0,76 ²	OASIS Forecast, 2005
Poisson	Aigu (96 heures)	CL ₅₀	13.77	ECOSAR, 2004 (amines)
Poisson	Aigu (96 heures)	CL ₅₀	11,70 < 125, 83	ECOSAR, 2004 (esters)
Poisson	Chronique		0,266 ²	ECOSAR, 2004 (amines)
Poisson	Chronique (32- 33 jours)		0,76 ²	ECOSAR, 2004 (esters)
<i>Daphnia</i>	Aigu (48 heures)	CE ₅₀	<0,40 ²	OASIS Forecast, 2005
<i>Daphnia</i>	Aigu (48 heures)	CL ₅₀	1,83	ECOSAR, 2004 (amines)
<i>Daphnia</i>	Aigu (48 heures)	CL ₅₀	20,20	ECOSAR, 2004 (esters)
Algues	Aigu (96 heures)	CE ₅₀	1,22	ECOSAR, 2004 (amines)
Algues	Aigu (48 heures)	CE ₅₀	7,44	ECOSAR, 2004 (esters)
Algues	Chronique		0,33 ²	ECOSAR, 2004 (amines)
Algues	Chronique		2,91 ²	ECOSAR, 2004

				(esters)
--	--	--	--	----------

¹ CE₅₀ — Concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai.

² Les prévisions du modèle ont utilisé la valeur de log D de 3,35.

Une gamme de prévisions de la toxicité aquatique a également été obtenue à l'aide des différents modèles RQSA (voir le tableau 6b). Il est à noter que ces résultats modélisés supposent que les formes neutres et chargées de la molécule ont des modes d'action toxiques semblables. Les résultats du modèle ECOSAR indiquent que le PEDA pourrait avoir le mode d'action toxique d'une amine aliphatique ou d'un ester et que la substance pourrait comporter des risques modérés à élevés pour les organismes aquatiques (CL/CE₅₀ aiguë égale ou inférieure à 1,0 mg/L). Le potentiel de toxicité des amines peut être limité par l'obstacle stéarique constitué par la partie des amines tertiaires. Les résultats des modèles RQSA au tableau 7b tiennent compte de la possibilité des modes d'action des amines et des esters.

D'après les renseignements disponibles sur la toxicité, on considère que le PEDA pourrait avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques sensibles exposés à des concentrations relativement faibles.

B - Dans d'autres milieux naturels

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

Évaluation de l'exposition de l'environnement

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

Rejets par les consommateurs

Comme on peut trouver du PEDA dans les produits de consommation et que la substance peut être rejetée dans l'eau, Mega Flush, le modèle de tableur d'Environnement Canada qui sert à estimer les rejets à l'égout issus d'utilisations par les consommateurs, a été utilisé pour estimer la concentration possible de la substance dans différents cours d'eau récepteurs d'effluents issus des usines de traitement des eaux usées du Canada dans lesquelles ont été rejetés par les consommateurs des produits contenant cette substance (Environnement Canada, 2009c). Ce modèle est conçu de manière à fournir des estimations sur la base d'hypothèses prudentes en ce qui concerne la quantité de produit chimique utilisé et rejeté par les consommateurs.

Nous présumons que les taux d'élimination sont de 0 % dans les usines de traitement des eaux usées primaires et secondaires, que l'utilisation de la substance par les consommateurs est supérieure à 365 jours par année et que le débit est relativement faible pour tous les sites (valeurs du dixième centile). Ces estimations sont réalisées pour 1 000 sites de rejet environ dans tout le

Canada, prenant donc en compte les usines de traitement des eaux usées les plus importantes du pays.

L'équation et les paramètres d'entrée utilisés pour calculer la CEE du PEDA dans les cours d'eau récepteurs sont décrits dans Environnement Canada (2009d). Dans le scénario réalisé, on a présumé que la quantité totale utilisée par les consommateurs était de 46 600 kg/an et qu'environ 9 % de cette quantité se perdent chaque année pendant l'utilisation par les consommateurs.

Selon ce scénario, le modèle estime que la CEE maximale dans les eaux réceptrices est de 0,0064 mg/L.

Rejets industriels

L'exposition aquatique du PEDA est prévue si la substance est rejetée par les utilisations industrielles vers une usine de traitement des eaux usées et que l'usine évacue son effluent dans des eaux réceptrices. La concentration de la substance dans les eaux réceptrices près du point de rejet de l'usine de traitement des eaux usées est utilisée comme la CEE dans l'évaluation du risque que pose la substance en milieu aquatique.

Une analyse de l'exposition propre aux sites a été réalisée pour le milieu aquatique sur six sites industriels où du PEDA était utilisé en grandes quantités (Environnement Canada 2009e). Ces sites contenaient les importateurs et utilisateurs industriels définis par les entreprises qui répondaient à l'enquête réalisée dans le cadre de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2009a). Chaque importateur ou utilisateur a déclaré une quantité d'importation ou de consommation annuelle de l'ordre de 100 à 10 000 kg. Ces sites devraient représenter un scénario de rejet réaliste de la pire éventualité au Canada sur la base d'une hypothèse générale selon laquelle la quantité rejetée est proportionnelle à la quantité consommée ou importée.

Dans cette analyse d'exposition propre aux sites, chaque site comprend une installation, une usine de traitement des eaux usées et un plan d'eau récepteur (Environnement Canada, 2009f). On a estimé la CEE dans les eaux réceptrices sur la base de la concentration dans l'effluent de traitement des eaux usées et des facteurs de dilution compris entre 2,5 et 10, fournis par les eaux réceptrices. On a calculé la concentration dans l'effluent de traitement des eaux usées selon une estimation de la fraction de la substance perdue par l'installation vers une usine de traitement des eaux usées municipales, du taux d'élimination de l'usine et du débit de son effluent. On a prudemment estimée la fraction de perte à 5 %. Cette fraction de perte devrait représenter la limite supérieure des pertes dans les eaux usées. Le débit de l'effluent des usines locales de traitement des eaux usées est proportionnel à la population desservie et il variait de 30 000 à 400 000 ³ par jour.

D'après les hypothèses susmentionnées, on estime que les CEE sont comprises entre 0,0002 et 0,0045 mg/L pour les importateurs industriels et les utilisateurs de PEDA. On a supposé que l'estimation de la fréquence de rejet est de 250 jours par an. Comme les importateurs et les utilisateurs ont été pris en considération au moyen de certaines hypothèses de la limite supérieure, on considère que les valeurs de CEE obtenues lors de cette analyse propre aux sites représentent le niveau d'exposition dans le cadre d'un scénario de rejet réaliste de la pire

éventualité dans les eaux réceptrices près du point de rejet de l'usine de traitement des eaux usées sur un site industriel au Canada.

Caractérisation des risques pour l'environnement

La démarche suivie dans cette évaluation écologique préalable consistait à examiner les renseignements scientifiques et techniques et à tirer des conclusions suivant la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence requis par la LCPE (1999). Les éléments de preuve pris en compte comprenaient les résultats de calculs prudents du quotient de risque ainsi que des renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité intrinsèque, les sources et le devenir de la substance dans l'environnement.

Le PEDDA devrait être persistant dans l'eau, le sol et les sédiments, mais il devrait également avoir un faible potentiel de bioaccumulation. Cette substance ne devrait pas être persistante dans l'air. Les volumes d'importation de PEDDA relativement élevés au Canada, ainsi que les renseignements relatifs à ses utilisations, indiquent un risque de rejet généralisé dans l'environnement au Canada. D'après le milieu dans lequel la substance sera rejetée, on la trouvera principalement dans l'eau et le sol. Il a été démontré qu'elle présentait un potentiel de toxicité moyen à élevé pour les organismes aquatiques.

Une analyse du quotient de risque, intégrant des estimations prudentes de l'exposition aux renseignements liés à la substance, a été réalisée pour le milieu aquatique, afin de déterminer si la substance pourrait avoir des effets nocifs sur l'environnement au Canada. Le scénario industriel propre aux sites (en tenant compte des plans d'eaux récepteurs réels) présentés ci-dessous ont produits des CEE variant entre 0,002 et 0,0045 mg/L (Environnement Canada, 2009f). Une concentration estimée sans effet (CESE) a été déterminée à partir de la valeur de toxicité aiguë de 0,97 mg/L pour le crapet arlequin (*Onchorhynchus mykiss*) en divisant cette valeur par un facteur d'évaluation de 100 (10 pour tenir compte de la variabilité inter et intraspécifique de la sensibilité et 10 afin d'obtenir une valeur estimée de la concentration sans effet à long terme à partir d'une CL₅₀ à court terme), pour obtenir une valeur de 0,0097 mg/L. Par conséquent, le PEDDA ne devrait pas avoir d'effets nocifs sur les organismes aquatiques aux sites industriels du Canada. En utilisant une approche similaire pour la CEE/CESE, les résultats du modèle de scénario de rejets par les consommateurs ont indiqué que les CEE du PEDDA ne devraient dépasser la CESE dans aucun des plans d'eau récepteurs des eaux usées au Canada dans des conditions de débit faible (10^e centile) (Environnement Canada, 2009b).

Ces renseignements portent à croire que le PEDDA n'aura probablement pas d'effets nocifs sur l'environnement au Canada.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Les lacunes dans les données expérimentales ont été comblées grâce à l'utilisation de RQSA. Les données expérimentales disponibles quant aux propriétés physiques et chimiques, à la biodégradation, à la bioaccumulation et à l'écotoxicité étaient limitées et des modèles RQSA ont

été utilisés pour les compléter. En général, les résultats issus des modèles RQSA et les essais empiriques disponibles étaient raisonnablement uniformes.

Cependant, la persistance dans l'eau et, par extension, dans le sol et les sédiments, est incertaine. Une seule étude sur la biodégradation immédiate était disponible, ce qui indiquait que la substance est partiellement dégradable. Comme le résultat empirique n'est pas définitif, on en a conclu que la demi-vie de la substance est probablement supérieure à 182 jours, en fonction des prévisions des modèles RQSA essentiellement.

Bien que les données expérimentales relatives à la toxicité aiguë pour les poissons, les daphnies et les microorganismes soient disponibles, aucune étude chronique n'a été déterminée. Les données empiriques chroniques seraient particulièrement utiles pour évaluer la toxicité de cette substance, étant donné qu'on prévoit qu'elle sera persistante dans l'environnement. On a utilisé un facteur d'évaluation pour déterminer la concentration chronique sans effet, en partie pour résoudre ces lacunes dans les données.

On s'est occupé de la pauvreté des mesures des concentrations environnementales au Canada en évaluant le risque d'après les concentrations prévues dans l'eau près des sources ponctuelles industrielles. Des hypothèses prudentes ont été réalisées pour estimer les concentrations dans les plans d'eau récepteurs. D'autres hypothèses prudentes ont servi à estimer les rejets à l'égout issus des produits de consommation contenant la substance évaluée.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Milieux naturels et alimentation

Dans les publications scientifiques, aucune donnée empirique n'a été recensée au sujet des concentrations de PEDA mesurées dans les milieux naturels au Canada ou ailleurs (air, eau, sol et sédiments). Les déclarations communiquées en réponse à un avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999) n'ont indiqué aucun rejet de PEDA dans l'air, l'eau ou le sol (Environnement Canada, 2009a). An l'absence de données sur la surveillance et les rejets, on a utilisé ChemCAN, un modèle d'exposition environnementale adapté au Canada (ChemCAN, 2003), pour prévoir les concentrations dans les milieux naturels. Les concentrations estimées étaient fondées sur la quantité de PEDA importée au Canada en 2006 (100 000 kg) et sur les pourcentages des pertes obtenus par l'outil de débit massique d'Environnement Canada (voir le tableau 3) (Environnement Canada, 2009b).. On a obtenu des valeurs d'absorption quotidienne de PEDA de la limite supérieure pour la population au Canada sur la base des concentrations environnementales estimées obtenues de l'ordre de nanogrammes par kg p.c. (kilogramme par poids corporel) et par jour.

Au Canada, le PEDA n'est approuvé pour aucune utilisation d'additifs alimentaires et on n'a trouvé aucune étude faisant état de la présence de PEDA dans l'alimentation. Toutefois, le PEDA est utilisé dans les revêtements pour les grands récipients destinés à transporter et à contenir des produits alimentaires secs; cette application donne lieu à des expositions négligeables (courriel de la Direction des aliments de Santé Canada adressée au Bureau de gestion du risque de Santé Canada en 2009; source non citée). Le niveau de confiance à l'égard des estimations de l'exposition à partir des milieux naturels est faible en raison du manque de données empiriques, mais le niveau de confiance est élevé quant au fait que ces estimations de l'exposition sont prudentes.

Produits de consommation

Le PEDA agit comme un antioxydant et un stabilisateur de rayons ultraviolets dans les produits et il protège contre la photodégradation. Tel qu'il est mentionné à la section Utilisations du présent document, on a découvert que certains produits de consommation sur le marché de consommation canadien contiennent du PEDA : agents protecteurs des garnitures intérieures pour voitures, produits hydrosolubles pour teinture semi-transparente, peintures solvantées en aérosol et produits d'étanchéité pour les vitres (TopSeal 2008; Environnement Canada, 2009a; courriel du Bureau de gestion du risque de Santé Canada adressé au Bureau de l'évaluation des risques de Santé Canada en 2009; source non citée). Ces produits devraient contribuer à l'exposition au PEDA de la population générale de Canada; les estimations des niveaux d'exposition sont résumées au tableau 7 et les détails de l'exposition des produits de consommation sont présentés ci-après.

Tel qu'il est mentionné à la section Utilisations du présent document, on a découvert que certains produits de consommation sur le marché de consommation canadien contiennent du PEDA : agents protecteurs des garnitures intérieures pour voitures, produits hydrosolubles pour teinture semi-transparente, peintures solvantées en aérosol et produits d'étanchéité (TopSeal 2008; Environnement Canada, 2009a; courriel du Bureau de gestion du risque de Santé Canada adressé au Bureau de l'évaluation des risques de Santé Canada de 2009; source non citée). Ces produits devraient contribuer à l'exposition au PEDA de la population générale de Canada; les estimations des niveaux d'exposition sont résumées au tableau 8 et les détails de l'exposition des produits de consommation sont présentés ci-après.

Tableau 7. Estimation des expositions¹ au PEDA découlant des produits de consommation

Produit	Concentration maximale de PEDA (pourcentage pondéral [%])	Concentrations moyennes par événement (mg/m ³)	Exposition aiguë par voie cutanée (mg/kg p.c.)
Agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures	1	0,004 ²	0,117
Produits hydrosolubles pour teinture semi-transparentes	0,23	s.o.	0,117
Peinture en aérosol	0,3	s.o.	0,0635
Produits d'étanchéité	1	Neg	0,211

Abréviation : s.o., sans objet; Neg, négligeable

¹ Poids corporel estimé : 70,9 kg (Santé Canada, 1998).

² Dose aiguë équivalente par inhalation = $3,91 \times 10^{-5}$ mg/kg p.c.

La concentration maximale de PEDA est de 1 % par poids dans les agents protecteurs des garnitures intérieures pour voitures (basé sur l'information disponible). On a supposé que l'exposition par inhalation se produisait pendant l'application du produit (p. ex., pulvérisation). À l'aide de ConsExpo 4.1 (ConsExpo, 2006), on a estimé que la concentration atmosphérique moyenne de PEDA à l'intérieur d'un véhicule de taille moyenne au cours d'une application est de 0,004 mg/m³, ce qui se traduit par une dose aiguë associée de $3,91 \times 10^{-5}$ mg/kg p.c. (voir l'annexe 2). L'exposition post-application (c'est-à-dire celle causée par la volatilisation du produit à partir des surfaces traitées) devrait être minime, car la pression de vapeur du PEDA est très faible. L'exposition cutanée devrait se produire pendant l'utilisation normale du produit (c'est-à-dire en essuyant le produit des surfaces avec un chiffon pendant le processus d'application) et on a estimé qu'elle était de 0,117 mg/kg p.c. (voir l'annexe 3). On considère que les estimations des expositions au PEDA découlant de l'utilisation d'agents protecteurs des garnitures intérieures pour voitures sont des surestimations, car ces valeurs sont fondées sur des hypothèses prudentes et sur la concentration maximale de PEDA dans ces produits (c'est-à-dire 1 % par poids).

Le PEDA est aussi un ingrédient dans certains produits hydrosolubles pour teinture semi-transparente et peintures solvantées en aérosol qui s'utilisent à l'extérieur. L'exposition par inhalation découlant des utilisations à l'extérieur est réputée minimale. On a obtenu les estimations des expositions cutanées à ces utilisations au moyen de ConsExpo 4.1 (ConsExpo, 2006). On a estimé que les expositions cutanées étaient de 0,117 mg/kg p.c. pour l'utilisation

d'une teinture hydrosoluble et de 0,0635 mg/kg p.c. pour l'utilisation de peinture en aérosol (voir l'annexe 2).

On trouve aussi du PEDA dans les produits d'étanchéité (TopSeal 2008; Environnement Canada, 2009). Les expositions cutanées et par inhalation ont été estimées à l'aide de ConsExpo 4.1. L'exposition cutanée a été estimée à 0,211 mg/kg p.c. (voir l'annexe 2), tandis que l'exposition par inhalation était estimée être négligeable.

En raison de l'absence de données expérimentales sur le PEDA, la confiance à l'égard des résultats chiffrés des estimations de l'exposition découlant des produits de consommation est faible à modérée. Comme les estimations sont fondées sur des hypothèses prudentes, on considère qu'il s'agit de surestimations. De plus, la dégradation rapide par hydrolyse du PEDA des revêtements en sels de carboxylate et en alcools, qui en réduit la teneur en PEDA, n'a pas été prise en compte (Haacke *et al.*, 1999). Par conséquent, le fait que les estimations de l'exposition soient prudentes et qu'elles portent sur la limite supérieure inspire la confiance.

Évaluation des effets sur la santé

Les structures et identités des analogues pertinents du PEDA sont présentées à l'annexe 3. Les renseignements disponibles quant aux effets du PEDA et de ses analogues sur la santé sont résumés à l'annexe 4.

Les données toxicologiques relevées pour le PEDA sont très limitées. On a déclaré que la toxicité aiguë du PEDA avait une DL *in vitro* était négatif sur le *Salmonella typhimurium* à différentes doses avec ou sans activation métabolique (Commission européenne, 2000). On a déclaré que la toxicité aiguë du PEDA avait une DL₅₀ orale comprise entre 2 369 et 3 920 mg/kg p.c. chez les rats (Commission européenne, 2000) 50 orale comprise entre 2 369 et 3 920 mg/kg p.c. chez les rats (Commission européenne, 2000) et une DL₅₀ cutanée supérieure à 2 000 mg/kg p.c. chez les lapins (Eastman Kodak, 1992). On a déclaré qu'un spécimen contenant une quantité inconnue de PEDA et d'autres substances chimiques était un irritant cutané lorsqu'il était appliqué sur des lapins; il provoque de graves irritations, des ulcères et une perte de coloration 24 à 72 heures après une application topique de 0,5 mL (Eastman Kodak, 1992) Une mixture contenant 70 à 80 % de PEDA et 15 à 25 % d'une structure analogue proche (Tinuvin 765, voir Annexe 3) était reportée comme un fort sensibilisant cutané chez les cobayes (Ciba-Geigy 1992a, 1992b). Lors d'une étude enquêtant sur la sensibilisation cutanée chez l'être humain, un mélange d'essai avec du PEDA et 11 autres substances à des niveaux inconnus, a produit des réponses intenses et fortes, typiques de la dermatite de contact allergique, chez tous les sujets de l'essai (TSCAT, 1992). Cependant, la contribution d'autres composantes dans le mélange à la sensibilisation de la peau ne peut pas être exclue. De plus, des études chez l'humain, les résultats positifs chez les cobayes suggèrent que les fortes concentrations de PEDA peuvent avoir des propriétés de sensibilisant cutané. Les prévisions relatives à la toxicité du PEDA obtenues au moyen de cinq programmes R(Q)SA différents (Derek, TopKat, CaseTox, Toxtree et Leadscope Model Applier) ont donné des résultats qui étaient négatifs, non concluants, ou en dehors du champ d'applicabilité des modèles.

Comme les données disponibles liées aux effets du PED A sur la santé étaient limitées, on a également pris en considération l'information pertinente relative aux substances analogues. Trois analogues pertinents ont été identifiés selon leurs similarités chimiques et la disponibilité de données empiriques sur leur dangerosité : le n° CAS 52829-07-9 (bis-TMPS), le n° CAS 82919-37-7 (Tinuv in 765) et le n° CAS 122586-52-1 (Tinuv in 123) (voir l'annexe 3 pour les structures et les similitudes). Les données de toxicité du bis-TMPS et du Tinuv in 123 sont résumées en grande partie à partir des évaluations précédentes réalisées par l'OCDE (2008) et le *National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme* (NICNAS, 1992; programme national australien de notification et d'évaluation des produits chimiques industriels), tandis qu'on a également pris en considération des études supplémentaires non citées dans ces sources lorsqu'elles étaient jugées pertinentes). Les seules données empiriques identifiées pour Tinuv in 765 sont sur des données de sensibilité cutanée sur des cobayes testés avec un mélange contenant du PED A (Ciba-Geigy 1992a, 1992b) et qui a été décrit la section précédente. Un résumé des données disponibles sur les risques que comportent bis-TMPS et Tinuv in 12 est présenté ci-dessous.

En ce qui concerne la génotoxicité, des études ont mentionné que le bis-TMPS était négatif tant pour la mutagénicité dans plusieurs souches de *Salmonella typhimurium* que pour les aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains en culture, avec ou sans activation métabolique (OCDE, 2008). De la même manière, la mutagénicité du Tinuv in 123 était négative chez le *Salmonella typhimurium* et *Eschericia coli*, avec ou sans activation métabolique et il n'a provoqué aucune formation de micronoyaux dans la moelle épinière des souris (Ciba-Geigy, 1990a, b).

La toxicité aiguë des deux analogues a montré une bonne corrélation avec celle du PED A : les DL₅₀ orales chez les rats étaient supérieures à 2 000 mg/kg p.c. (Tinuv in 123) et à 3 700 mg/kg p.c. (bis-TMPS) et les DL₅₀ cutanées chez les rats étaient supérieures à 2 000 mg/kg p.c. (Tinuv in 123) et supérieure à 3 170 mg/kg p.c. (bis-TMPS). La CL₅₀ par inhalation chez le rat (4 heures) était de 500 mg/m³, tandis que différents effets cliniques ont aussi été observés à une dose égale ou inférieure à 232 mg/m³ (la plus faible concentration testée) (Ciba-Geigy, 1989a, b; OCDE, 2008). Aucune réponse de sensibilité cutanée n'a été observée chez les cobayes pour bis-TMPS (OECD 2008) et Tinuv in 123 (NICNAS 1992).

Lors d'une étude de gavage oral à court terme chez les rats, des doses de bis-TMPS à plus de 600 mg/kg p.c. par jour ont résulté à des observations cliniques suggérant des effets neurologiques (ptose des paupières, dilatation des pupilles, sédation) incluant des changements neurohistochimiques à 1000 mg/kg p.c. par jour (les niveaux de noradrénaline contenus dans la glande cécicale diminuent) (Ciba-Geigy 1993). Des études avec le bis-TMPS sur des oocystes de *Xenopus* (anoures) ont montré une inhibition dépendante de la dose chez les récepteurs acétylcholine tandis que des injections intrapéritonéales répétées chez le rat indiquent des changements histologiques dans les cellules myocardiaques ainsi qu'une altération des niveaux de noradrénaline urinaire en comparaison avec les contrôles (OCDE 2008). Ces effets sont cohérents avec des effets similaires (ptose des paupières, dilatation des pupilles) observés chez les rats exposés de façon répétées par voie orale au TMP (n° CAS 2403-88-5, OCDE 2002), un produit d'hydrolyse des ponts bis-TMPS (OCDE 2008) Il a été démontré que la dégradation du PED A dans les revêtements pouvait produire des produits d'hydrolyse semblables à ceux du

bis-TMPS (Haacke *et al.*, 1999). Pour l'autre analogue Tinuvin 123, une étude sous-cutanée chez la souris n'a pas déclenché d'effets neurologiques dopaminergique (Xiao *et al.*, 2000).

On a également observé des effets sur le foie lors d'études à court terme et subchroniques menées sur des analogues. Lorsqu'on a administré du Tinuvin 123 à des rats par voie orale à des doses de 0, 10, 100 ou 1 000 mg/kg p.c. par jour pendant la même durée, on a observé une importante augmentation du temps de Quick et des niveaux de bilirubine totale, liée à la dose, chez les mâles du groupe d'exposition moyenne et on a observé une hématopoïèse hépatique extramédullaire dans le groupe d'exposition élevée (Ciba-Geigy, 1991). D'après les renseignements disponibles, le NICNAS a indiqué que le foie est l'organe cible potentiel du Tinuvin 123 (NICNAS, 1992). Lors d'études subchroniques concernant l'administration de bis-TMPS par voie orale, on a déterminé que les DMEO pour la diminution du gain de poids corporel étaient de 29 mg/kg p.c. par jour chez les rates, 261 mg/kg p.c. par jour chez les rats et environ 150 mg/kg p.c. par jour chez les chiens (mâles et femelles). L'hypertrophie hépatique a aussi été rapportée lors d'essais réalisés sur des chiens à cette dose (OCDE, 2008).

Lors d'une étude sur la toxicité du bis-TMPS pour la reproduction portant sur une génération, les deux sexes de rats ont reçu des doses de 0, 3, 30 ou 300 mg/kg p.c. par jour par gavage. À une dose de 300 mg/kg p.c. par jour, on a observé une diminution de leur gain de poids corporel, une augmentation du poids de la rate (chez les mâles uniquement) et de l'utérus chez les animaux parents, donc on a fixé la dose sans effet observé (DSEO) pour la toxicité parentale (générale) à 30 mg/kg p.c. par jour. La DSEO obtenue par rapport à la toxicité pour la reproduction (fertilité) était égale ou supérieure à 300 mg/kg p.c. par jour en raison de l'absence d'effets à la dose la plus élevée testée, alors que la DMEO liée à la toxicité pour le développement a été fixée à 300 mg/kg p.c. par jour, en fonction de la légère diminution du poids des ratons pendant la lactation (OCDE, 2008).

La fourchette des doses minimales avec effet observé (DMEO) est résumée ci-dessous pour les études à doses répétées susmentionnées relatives aux deux analogues du PED A (toutes les études par voie orale; on n'a relevé aucune étude à doses répétées par inhalation ou par voie cutanée pour le Tinuvin 123 ou le bis-TMPS). Les DMEO orales à court terme relevées allaient de 100 mg/kg p.c. par jour (CSEO de 10 mg/kg p.c. par jour) pour le Tinuvin 123 chez les rats (augmentation du temps de Quick et de la bilirubine totale, hématopoïèse extramédullaire, Ciba-Geigy, 1991) à 200 mg/kg p.c. par jour (CSEO = 50 mg/kg p.c. par jour) pour le bis-TMPS chez les rats (diminution du gain de poids corporel et distension de l'intestin grêle; OCDE, 2008). Les faibles DMEO subchroniques orales relevées allaient d'une valeur égale ou supérieure à 29 mg p.c. par jour (la plus faible dose testée) pour le bis-TMPS chez les rats (diminution du gain de poids corporel; OCDE, 2008) à 150 mg/kg p.c. par jour (CSEO = 80 mg/kg p.c. par jour) pour le bis-TMPS chez les chiens (diminution du gain de poids corporel, hypertrophie hépatique; OCDE, 2008). On a également fait état d'une DMEO orale de 300 mg/kg p.c. par jour pour le développement (CSEO de 30 mg/kg p.c. par jour) chez les ratons (diminution du poids des ratons); néanmoins, une diminution du poids maternel à cette dose indiquait que la toxicité chez la mère pourrait avoir contribué à la perte de poids des ratons (OCDE, 2008).

Aucune donnée chronique ou donnée sur la cancérogénicité n'était disponible pour le PED A et ses deux analogues, le Tinuvin 123 et le bis-TMPS. Le niveau de confiance à l'égard de l'ensemble de données toxicologiques relatives au PED A est faible.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

À défaut d'études chroniques et sur la cancérogénicité du PED A ou de ses deux analogues (Tinuvin 123 et bis-TMPS), l'absence de mutagénicité observée dans les études sur le PED A est soutenue par un profil de génotoxicité négatif semblable tant pour le Tinuvin 123 que pour le bis-TMPS ainsi que par les résultats des prévisions des modèles R(Q)SA relatives à la mutagénicité et à la cancérogénicité du PED A. Dès lors, l'accent mis sur la caractérisation du risque pour la santé humaine dans cette évaluation est fondé sur les effets non cancérogènes.

On a déterminé que l'exposition aiguë par inhalation et par voie cutanée pendant l'utilisation de produits de consommation était le scénario d'exposition le plus probable pour la population générale. L'exposition au PED A dans les milieux environnementaux est réputé négligeable. On a estimé que l'exposition cutanée au cours d'un événement unique découlant de l'utilisation de produits de consommation était la plus élevée (0,211 mg/kg p.c.) au cours de scellants. L'exposition cutanée compte plusieurs ordres de grandeur en dessous des valeurs de DL₅₀ cutanée du PED A et de ses analogues. En outre, en supposant une absorption de 100 % par voie cutanée, la comparaison de l'exposition cutanée et de la plus faible DMEO parmi les études à court terme par voie orale réalisées avec un analogue (Tinuvin 123, DMEO de 100 mg/kg p.c. par jour) (Ciba-Geigy, 1991) entraîne une marge d'exposition d'environ 500. Cette marge d'exposition est réputée adéquate pour représenter l'incertitude dans la base de données des risques et des expositions par la voie cutanée. Bien que de fortes concentrations de PED A (70 à 80 % ont démontré de la sensibilité cutanée chez les cobayes, la pertinence de ces effets est incertaine à de plus faibles concentrations dans les produits de consommations (moins de 1%) où il y a un potentiel d'exposition à la population générale.

La caractérisation de l'exposition indiquait que l'application d'un agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures entraînera probablement le niveau le plus élevé d'exposition par inhalation au PED A avec une concentration atmosphérique moyenne estimée à 0,004 mg/m³. Cette exposition compte plusieurs ordres de grandeur en dessous du niveau des effets aigus par inhalation de 232 mg/m³ pour l'analogue bis-TMPS, d'après des effets respiratoires observés chez les rats après une exposition de 4 heures (OCDE, 2008). La concentration atmosphérique moyenne de 0,004 mg/m³ correspond à une exposition générale de $3,91 \times 10^{-5}$ mg/kg p.c. La comparaison de cette valeur avec la DMEO susmentionnée, soit 100 mg/kg p.c., entraîne une marge d'exposition de plusieurs ordres de grandeur. Ces marges d'expositions sont considérées adéquate pour rendre compte des incertitudes dans la base de données sur les risques et l'exposition par voie de l'inhalation, incluant les effets neurologiques suggérés observés pour l'analogue bis-TMPS à des niveaux de 600 mg/kg p.c. par jour.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

En raison des données limitées disponibles quant aux effets du PEDA sur la santé, la confiance à l'égard de l'ensemble de données toxicologiques est faible; cependant, les données concernant des analogues étaient disponibles pour caractériser les effets du PEDA sur la santé humaine. Des incertitudes sont associées à l'utilisation d'analogues pour la caractérisation des effets sur la santé humaine. Cependant, on considère comme prudente l'utilisation du niveau d'effet le plus faible issu d'une étude de toxicité orale à court terme pour la caractérisation du risque découlant d'une exposition aiguë. Il existe également des incertitudes liées à l'utilisation d'un niveau d'effet tiré d'une étude par voie orale pour caractériser les expositions par voie cutanée et par inhalation. Néanmoins, l'hypothèse de l'absorption totale est réputée prudente. Bien qu'il existe des incertitudes dans la caractérisation de l'exposition, on considère que les estimations sont des surestimations, car ces valeurs sont fondées sur des hypothèses prudentes et sur la concentration maximale de PEDA dans ces produits (c'est-à-dire 1 % par poids), et on n'a pas tenu compte de la dégradation par hydrolyse du PEDA, ce qui augmente la confiance est la caractérisation globale des risques.

Conclusion

D'après les renseignements contenus dans le présent rapport d'évaluation préalable, le PEDA ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nuisible immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique, ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie.

De plus, cette substance répond aux critères de persistance, mais ne répond pas aux critères de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

À la lumière des renseignements présentés dans le présent document, il est proposé de conclure que le PEDA ne pénètre pas dans l'environnement en quantité, à des concentrations ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un risque pour la vie ou la santé humaine.

Par conséquent, il est conclu que le PEDA ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

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

Références

- ACD/pK_aDB [module de prévision]. 1994-2009. Version 8.14. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. [cité dans SciFinder, 2009]. Columbus (OH) : American Chemical Society. Accès : <http://www.cas.org/products/scifindr/index.html>. [réserve de consultation].
- [ADME ToxWEB]. 2008. version 3.5. Pharma Algorithms. <http://www.pharma-algorithms.com/webboxes/>
- [AIES] Artificial Intelligence Expert System. 2003-2005. Version 1.25. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada. Modèle élaboré par Stephen Niculescu. [consulté le 16 juillet 2009]. Disponible auprès d'Environnement Canada, Division des substances existantes, Division des substances nouvelles.
- [Akzo Nobel] Akzo Nobel Coatings Inc. 2006a. Fiche signalétique : 4.6 Polyurethane Clear Additive [en ligne]. Norcross (GA) : Akzo Nobel Coatings Inc. [consultée le 16 décembre 2009]. Accès : http://www.abwarehouse.ca/abcom/includes/exe_msds/go.asp?file=/Lesonal/MSDS/English/P35/P46_005.pdf
- [Akzo Nobel] Akzo Nobel Coatings Inc. 2006b. Fiche signalétique : Flex Additive [en ligne]. Norcross (GA) : Akzo Nobel Coatings Inc. [consultée le 16 décembre 2009]. Accès : http://www.abwarehouse.ca/abcom/includes/exe_msds/go.asp?file=/Lesonal/MSDS/English/ACCE/Flex_Additive.pdf
- [Akzo Nobel] Akzo Nobel Coatings Inc. 2006c. Fiche signalétique : LV Elast-O-Actif Special Product [en ligne]. Norcross (GA) : Akzo Nobel Coatings Inc. [consultée le 16 décembre 2009]. Accès : <http://entrepotsab.ca/ABcom/uploads/files/Utech/English/ADDT/LV%20Elast-O-Actif.pdf>
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2000. Version 1.91. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 29 octobre 2009]. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Arnot, J.A., Arnot, M., Mackay, D., Couillard, Y., MacDonald, D., Bonnell, M., Doyle, P. 2010. Molecular Size Cutoff Criteria for Screening Bioaccumulation Potential: Fact or Fiction? *Integrated Environmental Assessment and Management* 6(2):210–224
- Arnot, J.A., Gobas, F.A. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb. Sci.* [en ligne] 22(3):337-345 [consulté le 15 mars 2007]. Accès : www3.interscience.wiley.com/journal/104557877/home [réserve de consultation]
- [BBM] Baseline Bioaccumulation Model. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques. [modèle basé sur celui de Dimitrov *et al.*, 2005]. 2005]. [consulté le 9 septembre 2009]. Disponible sur demande.
- [BCFWIN] BioConcentration Factor Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2000. Version 2.15. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 29 octobre 2009]. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- [BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2000. Version 4.02. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 29 octobre 2009]. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741-752.

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, L.C. 1999, ch. 33, *Gazette du Canada*. Partie III, vol. 22, n° 3. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107, *Gazette du Canada*. Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607–612. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p32/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

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

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

Casetox [module de prévision]. 2008. Version 2.0. Beachwood (OH) : MultiCASE. [consulté le 11 janvier 2010]. Accès : <http://www.multicase.com/products/prod03.htm> [réserve de consultation].

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

ChemCAN [Level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. [consulté le 6 octobre 2009]. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>

Ciba Additive GmbH. 2000. IUCLID Dataset. 41556-26-7. Commission Européenne. Bureau Européen des Substances Chimiques. 16 pages.

[Ciba-Geigy] Ciba-Geigy Ltd. 1989a. Acute oral toxicity in the rat: TK 13282 (CGL 123). Essai n° 894465, Bâle (Suisse) : Ciba—Geigy Ltd. [cité dans NICNAS, 1992].

[Ciba-Geigy] Ciba-Geigy Ltd. 1989b. Acute dermal toxicity in the rat: TK 13282 (CGL 123). Essai n° 894468. Bâle (Suisse) : Ciba-Geigy Ltd., [cité dans NICNAS, 1992].

[Ciba-Geigy] Ciba-Geigy Ltd. 1990a. Salmonella and Eschericia/liver-microsome test: TK 894472 (CGL 123). Essai n° 894472. Bâle (Suisse) : Ciba-Geigy Ltd. [cité dans NICNAS, 1992].

[Ciba-Geigy] Ciba-Geigy Ltd. 1990b. Micronucleus test, mouse: TK 894472 (CGL 123). Essai n° 894483. Bâle (Suisse) : Ciba-Geigy Ltd. [cité dans NICNAS, 1992].

[Ciba-Geigy] Ciba-Geigy Ltd. 1991. Twenty eight days sub-acute oral toxicity in the rat gavage: TK 13282 (CGL 123). Essai n° 894470. Bâle (Suisse) : Ciba-Geigy Ltd. [cité dans NICNAS, 1992].

[Ciba-Geigy] Ciba-Geigy Corp. 1992a. Initial submission: Report on skin sensitizing effect in guinea pigs of TK 12576 (avec lettre). TSCAT, EPA/OTS: Doc #OTS0539889.

[Ciba-Geigy] Ciba-Geigy Corp. 1992b. Initial submission: Letter from Ciba-Geigy Corp submitting, two studies on skin sensitizing in guinea pigs with decanedioic acid, bis(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidinyl) ester. TSCAT, EPA/OTS: Doc #OTS0539840.

[Ciba-Geigy] Ciba-Geigy Corp. 1993. Support: supplementary report on the 28-day toxicity to oral administration of Tinuvin 770 in the rat (avec lettre en date du 16 décembre 1993). TSCAT, EPA/OTS: Doc # OTS0544570-1.

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

[DEREK] Deducing Estimation from Existing Knowledge [module de prévision sur CD ROM]. 2008. Version 10.0.2. Cambridge (MA) : Harvard University, LHASA Group. [consulté le 10 janvier 2010]. Accès : <http://lhasa.harvard.edu/?page=toxicology.htm> [accès limité].

Dimitrov, S.D., Dimitrova, N.C., Walker, J.D., Veith, G.D., Mekenyan, O.G. 2002. Predicting bioconcentration factors of highly hydrophobic chemicals. Effects of molecular size. *Pure Appl. Chem.* 74(10):1823-1830.

Dimitrov, S., Dimitrova, N., Parkerton, T., Comber, M., Bonnell, M., Mekenyan, O. 2005. Base-line model for identifying the bioaccumulation potential of chemicals. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(6):531-554.

[Eastman Kodak] Eastman Kodak Company. 1992. Initial submission: acute toxicity studies of formula MW - 245 in rats and rabbits (avec lettre). TSCAT, EPA/OTS: Doc# OTS0555978.

[ECOSAR] Ecological Structural Activity Relationships [en ligne]. 2004. Version 0.99h. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 16 décembre 2009]. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

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

Environnement Canada. 2007a. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999: Science Resource Technical Series, Draft Module on QSARs. Document provisoire préparé par Environnement Canada, Division des substances existantes. Document disponible auprès de la Division des substances existantes d'Environnement Canada, Ottawa, K1A 0H3.

Environnement Canada. 2007b. Review of the limitations and uncertainties associated with use for molecular size information when assessing bioaccumulation potential. Rapport final inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes. Disponible auprès de la Division des évaluations écologiques d'Environnement Canada.

Environnement Canada. 2009a. Données sur les substances du lot 9 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le neuvième lot du Défi*. Données préparées par le Programme des substances existantes d'Environnement Canada.

Environnement Canada. 2009b. Assumptions, limitations and uncertainties of the Mass Flow Tool for Decanedioic acid, bis(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidinyloxy)-ester, CAS RN 41556-26-7. Document de travail interne. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2009c. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: Mega Flush Consumer Release Scenario. Document de travail. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2009d. Mega Flush report: CAS RN41556-26-7, le 12 décembre 2009. Version 2.11. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2009e. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: The Industrial Generic Exposure Tool - Aquatic (IGETA). Document de travail. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2009f. IGETA report: CAS RN 41556-26-7, le 17 décembre 2009. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

[EPISuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2000-2008. Version 4.0. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm

[EQC] Equilibrium Criterion Model. 2003. Version 2.00. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>

European Commission. 2000. IUCLID Dataset [sébaçate de bis(1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridyle)], CAS No. 41556-26-7 [en ligne]. Année 2000. Ispra (Italie) : Commission européenne, Centre commun de recherche, Institute for Health and Consumer Protection, Bureau européen des substances chimiques. [consulté le 4 novembre 2009]. Accès : <http://ecb.jrc.it/IUCLID-DataSheets/41556267.pdf>

Haacke, G., Longordo, E., Brinen, J.S., Andrawes, F.F., Campbell, B.H. 1999. Chemisorption and physical adsorption of light stabilizers on pigment and ultrafine particles in coatings. *J. of Coat Technol.* 71(888):87-94

Harris, J.C., Hayes, M.J. 1990. Acid Dissociation Constant. *In*: Lyman, W.J., Reehl, W.F., Rosenblatt, D.H. Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Chapter 6. Washington (DC) : American Chemical Society.

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2000. Version 3.10. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 29 octobre 2009]. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 29 octobre 2009]. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

KEMI. 2009. Decanedicarboxyl acetic esters. KEMI Swedish Chemicals Agency. Information sur les substances. Accès : http://apps.kemi.se/flodessok/floden/kemamne_Eng/didekandioat_eng.htm

Leadscope [module de prévision]. 2009. Leadscope Model Applier Version 1.2.0-3. Columbus (OH) : Leadscope, Inc. [consulté le 12 janvier 2010]. Accès : http://www.leadscope.com/all_products.php [réserve de consultation].

[Mayzo] Mayzo, Inc. 2005. BLS[®] 292 Hindered Amine Light Stabilizer (HALS) [en ligne]. Norcross (GA) : Mayzo, Inc. [consulté le 16 décembre 2009]. Accès : <http://www.mayzo.com/pdf/BLS292.pdf>

[MITI] Ministry of International Trade & Industry (Japon), Basic Industries Bureau, Chemical Products Safety Division. 1992. Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Tokyo (Japon) : Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Centre.

[MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2000. Version 1.41. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 29 octobre 2009]. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2007. Issue 1. Columbus (OH) : American Chemical Society, Chemical Abstracts Service. [consultée le 18 janvier 2009]. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/require.html>

[NICNAS] National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme. 1992. Full Public Report: TINUVIN 123 (TK12382). File No: NA/81. Sydney (Australie). Accès : <http://www.nicnas.gov.au/publications/CAR/new/NA/NAFULLR/NA0000FR/NA81FR.pdf>

[OASIS Forecast] Optimized Approach based on Structural Indices Set [en ligne]. 2005. Version 1.20. Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [consulté en juillet 2009]. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2002. [Screening Information Data Set] Initial Assessment Profile for 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-4-ol (CASRN 2403-88-5). SIAM [SIDS initial Assessment Meeting] 14, 26-28. Mars 2002 Accès : <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/TETRAMETHYLPIP.pdf>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2008. SIDS [Screening Information Data Set] Initial Assessment Profile for Bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl) sebacate. SIAM 26 [SIDS initial Assessment Meeting], du 16 au 18 avril 2008. Accès : <http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/Index2.asp?CASNUM=52829079>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2009. La liste 2007 OCDE de substances chimiques produites en grandes quantité. Séries sur les essais et l'évaluation, n° 112. ENV/JM/MONO(2009)40. 78. Accès : <http://www.oecd.org/dataoecd/32/9/43947965.pdf>

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2006. Cleaning products fact sheet: To assess the risks for the consumer [en ligne]. [consulté le 3 février 2010]. Bilthoven (NL): RIVM (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). RIVM Report 320104003/2006. Accès : <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104003.pdf>

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2007a. Paint products fact sheet: To assess the risks for the consumer [en ligne]. [consultée le 6 jan. 2010]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). RIVM Report 320104008/2007. Accès : <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104008.pdf>

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2007b. Do-It-Yourself fact sheet: To assess the risks for the consumer [en ligne]. [consultée le 16 décembre 2009]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). RIVM Report 320104007/2007. Accès : <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104007.pdf>

Sakuratani, Y., Noguchi, Y., Kobayashi, K., Yamada, J., Nishihara, T. 2008. Molecular size as a limiting characteristic for bioaccumulation in fish. *J. Environ. Biol.* 29(1):89-92.

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.

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

TOPKAT] Toxicity Prediction Program [en ligne]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA): Accelrys Software Inc. [consulté en juillet 2009]. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>

[[TopSeal] TopSeal Canada Inc. Safety data sheet: FLEXIBLE [Internet]. Lac Beauport (QC): TopSeal Canada Inc. [consulté en février 2010]. Accès : http://topseal.ca/media/fiches-fr/FS_Flexible_FR.pdf

[Toxtree] Toxic hazard estimation by decision tree approach. 2009. Version 1.60. Sofia (Bulgarie) : Ideacon Ltd, [consulté le 11 jan. 2010]. Accès : <http://toxtree.sourceforge.net/>

TSCAT. 1992. Initial Submission: 10-person human patch test of [] mixture (avec lettre) (Sanitized). TSCAT, EPA/OTS; Doc #88920009356S.

[USEPA] US Environmental Protection Agency. 2005. High Production Volume Information System (HPVIS) [en ligne]. Washington (DC) : USEPA, Office of Pollution Prevention and Toxics. [consulté en juillet 2009] Accès : <http://www.epa.gov/hpvis/index.html>

Versar Inc. 1986. Standard Scenarios for Estimating Exposure to Chemical Substances During Use of Consumer Products, Vol. I. Prepared for U.S. Environmental Protection Agency

Webster E, Mackay D, Wania F, Arnot J, Gobas F, Gouin T, Hubbarde J, Bonnel M. 2005. Development and application of models of chemical fate in Canada. CEMN Report No. 200501. Canadian Environmental Modelling Network. Trent University, Peterborough Ontario, Canada.

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.41 Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 29 octobre 2009]. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Xiao, A.Y., Double, K., Heinemann, T., Rausch, W.D., Riederer, .P, Gerlach, M. 2000. The industrial chemical Tinuvin 123 does not induce dopaminergic neurotoxicity in C57Bl/6 mice. *Neurosci. Lett.* 278(3):165-8.

Annexe I - Tableau sommaire des intrants des modèles

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	Suite EPIWIN (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFWIN, BIOWIN et ECOSAR)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Modèle d'Arnot et Gobas pour le FBC/FBA	Modèle de POP canadien (notamment le modèle Catabol, le modèle des facteurs d'atténuation du FBC, le modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER
Code SMILES	<chem>O=C(CCCCCC CCC(=O)OC1 CC(N(C(C1)(C)C)C)(C)C)OC2CC(N(C)C(C2)(C)C)(C)C</chem>			<chem>O=C(CCCCCC CCC(=O)OC1 CC(N(C(C1)(C)C)C)(C)C)OC2CC(N(C)C(C2)(C)C)(C)C</chem>	<chem>O=C(CCCCCC CCC(=O)OC1 CC(N(C(C1)(C)C)C)(C)C)OC2CC(N(C)C(C2)(C)C)(C)C</chem>
Masse moléculaire (g/mol)		II 508,79			
Température des données (°C)		II 20-25			
Log K _{ae} (coefficient de partage air-eau; sans dimension)		II 3,13 x 10 ⁻¹⁰)			
Log K _{oe} (coefficient de partage octanol-eau, sans dimension)	6,92	II	2,37	2,37	
Log D (coefficient de partage; sans dimension)	3,35	II	2,37		
Log K _{co} (coefficient de partage carbone organique/eau - L/kg)		II 1,94			
Solubilité dans l'eau (mg/L)	29,8; 0,06	II			
Coefficient de partage sol-eau (L/kg) ¹		II 1,88			
Coefficient de		II			

partage sédiments-eau (L/kg)¹		3,768			
Coefficient de partage particules en suspension-eau (L/kg)¹		II 18,84			
Coefficient de partage poisson-eau (L/kg)²		II 17			
Coefficient de partage aérosol-eau (sans dimension)³		II 100			
Demi-vie dans l'air (jours)⁴	1,603				
Demi-vie dans l'eau (jours)		II 4320			
Demi-vie dans les sédiments (jours)		II 38880			
Demi-vie dans le sol (jours)		II 8640			
Constante cinétique de métabolisme (1/jours)					

¹ Obtenu à partir de la valeur de K_{co} de 66,5 à un pH de 7 (ACD/pKaDB, 1994-2009)

² Obtenu à partir du FBC à un pH de 7 (ACD/pKaDB, 1994-2009).

³ Valeur par défaut.

⁴ Fondé sur une journée de 12 heures (c'est-à-dire, 1,298 h).

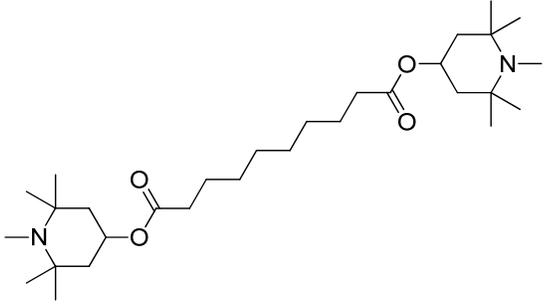
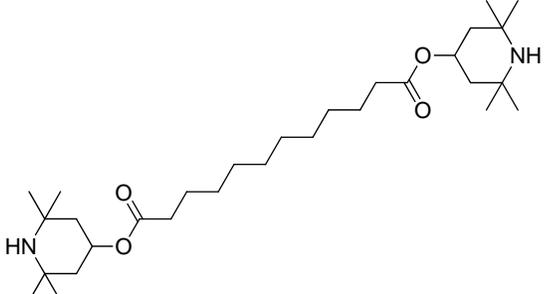
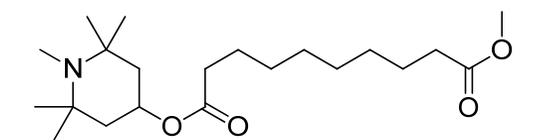
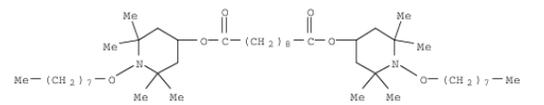
Annexe II - Estimations de l'exposition

Produits de consommation	Hypothèses	Estimation de l'exposition
Agent protecteur des garnitures intérieures pour voitures	<p>Concentration : < 1 % (basé sur l'information disponible).</p> <p>L'exposition par inhalation devrait se produire pendant l'application du produit (p. ex., pulvérisation). L'exposition par voie cutanée devrait se produire lorsque le consommateur, avec un chiffon, essuie les surfaces pour enlever le produit pendant l'application.</p> <p><u>Par inhalation</u> (estimée à l'aide de ConsExpo 4.1)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Type d'exposition : vaporisation (RIVM, 2006) – Volume intérieur de la voiture : 2,4 m³ (VERSAR, 1986) – Débit de ventilation : 12,5 h⁻¹ (VERSAR, 1986) – Taux de production massique : 1,5 g/s (RIVM, 2006) – Durée de vaporisation : 1,38 minute (VERSAR, 1986) – Fraction atmosphérique : 1 (RIVM, 2006) – Fraction massique non volatile : 0,36 (Clorox, 2008) – Densité de la fraction non volatile : 1,5 g/cm³ (RIVM, 2006) – Hauteur intérieure de la voiture : 1 m (estimation) – Diamètre minimum d'inhalation : 15 µm (RIVM, 2006) – Débit d'inhalation : 16,2 m³/jour (Santé Canada, 1998) <p><u>Voie cutanée</u></p> <p>On a estimé la masse de produit sur la peau par événement, M_{peau}, de la manière suivante :</p> $M_{peau} = SP_{peau} \times EC \times \rho$ $M_{peau} = (400 \text{ cm}^2) \times (2,03 \times 10^{-3} \text{ cm}) \times (1,018 \text{ g/cm}^3)$ $M_{peau} = 0,827 \text{ g} = 827 \text{ mg}$ <p>où :</p> <p>SP_{peau} = surface de la peau exposée = 400 cm² (les deux paumes) (VERSAR, 1986)</p> <p>EC = épaisseur de la couche sur la peau = 2,03 × 10⁻³ cm (VERSAR, 1986)</p> <p>ρ = densité du produit = 1,018 g/cm³ (Clorox, 2008)</p> <p>On a estimé l'exposition par voie cutanée pendant l'application à l'aide des hypothèses suivantes :</p> <p>FM = fraction massique de PEDA dans le produit = 0,01</p> <p>EV = nombre d'événements par jour = 1 (VERSAR, 1986) (mais produit utilisé en moyenne deux fois par an)</p> <p>FA = facteur d'absorption = 1</p> <p>BW = 70,9 kg (Santé Canada, 1998)</p>	<p><u>Inhalation</u></p> <p><u>Concentration moyenne de PEDA à l'intérieur d'une voiture pendant l'application du produit = 0,004 mg/m³</u></p> <p><u>Dose aigüe = 3,91 x 10⁻⁵ mg/kg-pc</u></p> <p><u>Cutanée</u></p> <p><u>Dose aigüe = 0,117 mg/kg-pc</u></p>

	<p>Exposition aiguë par voie cutanée</p> $= \frac{M_{\text{peau}} \times FM \times EV \times FA}{BC}$ $= \frac{827 \text{ mg} \times 0.01 \times 1 \times 1}{70.9 \text{ kg}}$ $= 0.117 \text{ mg/kg-bw} = \frac{M_{\text{peau}} \times FM \times EV \times FA}{BC}$	
colorant à base d'eau semi-transparente	<p>Concentration inférieure à 0,23 % (courriel du Bureau de gestion du risque de Santé Canada adressé au Bureau de l'évaluation des risques de Santé Canada en 2009; source non citée)</p> <p>Hypothèses générales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fréquence d'exposition : 1 fois/an (RIVM, 2007a) - Poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) <p>Voie cutanée (estimée à l'aide de ConsExpo 4.1)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Type d'exposition : contact cutané direct avec le produit, taux constant (RIVM, 2007a) - Taux de contact : 30 mg/min (RIVM, 2007a) - Durée d'émission : 900 secondes (RIVM, 2007a) 	Voie cutanée Dose aiguë appliquée = 0,117 mg/kg p.c.
Peinture solvantée en aérosol	<p>Concentration : de 0,01 à 0,30 % (courriel du Bureau de gestion du risque de Santé Canada adressé au Bureau de l'évaluation des risques de Santé Canada en 2009; source non citée)</p> <p>Hypothèses générales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fréquence d'exposition : 2 fois/an (RIVM, 2007a) - Poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) <p>Voie cutanée (estimée à l'aide de ConsExpo 4.1)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Type d'exposition : contact cutané direct avec le produit, taux constant (RIVM, 2007a) - Taux de contact : 100 mg/min (RIVM, 2007a) - Durée d'émission : 900 secondes (RIVM, 2007a) 	Voie cutanée Dose aiguë appliquée = 0,0635 mg/kg p.c.
Produit d'étanchéité	<p>Concentration : 1 % (TopSeal 2008)</p> <p>Hypothèses générales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fréquence d'exposition : 3 fois/an (RIVM, 2007b) - Poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) <p>Voie cutanée (estimée à l'aide de ConsExpo 4.1)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Type d'exposition : contact cutané direct avec le produit, taux constant (RIVM, 2007) - Surface exposée : 2 cm² (RIVM, 2007b) 	Voie cutanée Dose aiguë appliquée = 0,211 mg/kg p.c. Par inhalation Concentration moyenne par

	<ul style="list-style-type: none"> - Taux de contact : 50 mg/min (RIVM, 2007b) - Durée d'émission : 1 800 secondes (RIVM, 2007b) 	événement : $8,48 \times 10^8 \text{ mg/m}^3$
Produit d'étanchéité	Concentration : 1 % (TopSeal 2008) <u>Hypothèses générales</u> <ul style="list-style-type: none"> – Fréquence d'exposition : 3 fois/an (RIVM, 2007b) – Poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) <u>Voie cutanée</u> (estimée à l'aide de ConsExpo 4.1) <ul style="list-style-type: none"> - Type d'exposition : contact cutané direct avec le produit, taux constant (RIVM, 2007) – Surface exposée : 2 cm² (RIVM, 2007b) – Taux de contact : 50 mg/min (RIVM, 2007b) – Durée d'émission : 1 800 secondes (RIVM, 2007b) 	<u>Voie cutanée</u> Dose aiguë appliquée = 0,211 mg/kg p.c.

Annexe III : PEDA et ses analogues déterminés

Nom/n° CAS/nom abrégé	Structure	Formule moléculaire/poids moléculaire (g/mol)/solubilité de la masse	Méthode d'identification de l'analogue (% de similitudes)
Sébaçate de bis(1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridyle) 41556-26-7 PEDA		C₃₀-H₅₆-N₂-O₄ Masse moléculaire : 508,7824 Légèrement soluble (0,013 mol/L) à un pH de 7 et à une température de 25 °C	
Sébaçate de bis(2,2,6,6-tétraméthyl-4-pipéridyle) 52829-07-9 bis-TMPS		C₂₈-H₅₂-N₂-O₄ Masse moléculaire : 480,729 Légèrement soluble (5,3 g/L) à un pH de 7 et à une température de 25 °C	SciFinder : 89 %
Sebacate de méthyle et de 1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridyle 82919-37-7 Tinuvin 765		C₂₁-H₃₉-N-O₄ Masse moléculaire : 369,542 Légèrement soluble (4,1 g/L) à un pH de 7 et à une température de 25 °C	ChemID: 89 %
Decanedioic acid, 1,10-bis[2,2,6,6-tetraméthyl-1-(octyloxy)-4-pipéridinyl] ester 122586-52-1 Tinuvin 123		C₄₄ H₈₄ N₂ O₆ Masse moléculaire : 737,15 Très peu soluble (5,9E-7 g/L) à un pH de 7 et à une température de 25 °C	SciFinder : 83 %

Annexe IV – Résumé des données relatives aux effets du PEDA et de ses analogues sur la santé

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
Animaux de laboratoire et <i>in vitro</i>	
Toxicité aiguë	<p>PEDA (N° CAS 41556-26-7) DL₅₀ inférieure par voie orale (rat) = 2 369 à 3 920 mg/kg p.c. (Commission européenne, 2000) DL₅₀ par voie cutanée (lapin) > 2 000 mg/kg p.c. (Eastman Kodak, 1992)</p> <p>Tinuvin 123 (analogue, n° CAS 122586-52-1) DL₅₀ par voie orale (rat) > 2 000 mg/kg p.c. (Ciba-Geigy, 1989a) DL₅₀(rat) > 2 000 mg/kg p.c. (Ciba-Geigy, 1989b)</p> <p>bis-TMPS (analogue, n° CAS 52829-07-9) DL₅₀ (rat) = 3 700 mg/kg p.c. (OCDE, 2008) DL₅₀ (rat) > 3 170 mg/kg p.c. (OCDE, 2008) CL₅₀ (rat, 4 h) = 500 mg/m³ On a observé différents effets parmi l'ensemble des groupes soumis à l'essai (dyspnée, salivation, trismus, tremblements, sédation); la gravité augmenté en fonction de la dose. La plus faible concentration obtenue à partir de cette étude était de 232 mg/m³ (OCDE, 2008)</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
Dose toxique à court terme pour l'exposition répétée	<p>PEDA (n° CAS 41556-26-7)</p> <p>On a n'a trouvé aucune étude à court terme.</p> <p>Tinuvin 123 (analogue, n° CAS 122586-52-1)</p> <p>DMEO par voie orale = 100 mg/kg p.c. par jour (CSEO = 10 mg/kg p.c. par jour), d'après une augmentation liée à la dose du temps de Quick et du niveau de bilirubine totale, importante du point de vue statistique, chez les mâles d'exposition moyenne et élevée et chez les femmes d'exposition élevée, où les deux sexes de rats [rats Tif : RAIf (SPF), 8 par groupe] ont été exposés au Tinuvin 123 par gavage à des doses de 0, 10, 100 ou 1 000 mg/kg p.c. par jour pendant 4 semaines. On a observé une hématopoïèse hépatique extramédullaire chez les animaux de tous les groupes de dosage, ainsi qu'une incidence et une gravité significatives chez les mâles ayant reçu une dose élevée. Le NICNAS a indiqué que le foie était un organe cible potentiel de la toxicité d'après les effets hépatiques (Ciba-Geigy, 1991, cité dans NICNAS, 1992).</p> <p>Voie sous-cutanée :</p> <p>Où on a administré du Tinuvin 123 par voie sous-cutanée (deux fois, avec 16 heures d'écart) souris mâles C57Bl/6 (12 par groupe) à des doses de 0, 2, 20 ou 200 mg/kg p.c. Le groupe traité avec une dose faible n'a montré aucun changement dans les concentrations de dopamine striatale ou de métabolite par rapport au groupe témoin. On a observé une perte modérée de dopamine striatale (31 et 38 %), mais des concentrations inchangées de métabolites et de neurotransmetteurs de dopamine dans les groupes d'exposition moyenne et élevée. Le nombre total de neurones immunoréactifs à la tyrosine hydroxylase dans la totalité du locus niger était équivalent à ceux du groupe témoin dans tous les groupes de dosage (Xiao <i>et al.</i>, 2000) 2000).</p> <p>bis-TMPS (analogue, n° CAS 52829-07-9)</p> <p>DMEO par voie orale = 200 mg/kg p.c. par jour (CSEO = 50 mg/kg p.c. par jour), d'après une diminution du gain de poids corporel et une pathologie clinique (distensions de l'intestin grêle chez certains animaux mâles et femelles) chez les deux sexes de rats (souche non précisée, 10 par groupe) où ils ont été exposés par gavage à des doses de 0, 50, 200 ou 600 mg/kg p.c. par jour de bis-TMPS pendant 28 jours (OCDE, 2008).</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
	<p>DMEO par voie orale = 600 mg/kg p.c. par jour (la plus faible dose testée, aucune DSEO n'a été fixée). Les deux sexes de rats Tif : RAIf (SPF) (5 par groupe) ont été exposés au bis-TMPS par gavage journalier simple à une dose de 0, 600, 1 000 et 2 000 mg/kg p.c. par jour pendant 4 semaines. Tous les rats des groupes exposés à des fortes doses sont morts durant l'étude alors que la mortalité des groupes exposés à des doses moyennes était de 2 sur 10 lors d'observations cliniques. Aucun traitement relié à des observations macroscopiques n'ont été notés pendant que presque tous les rats traités à des doses moyennes et faibles montraient des augmentations histologiques dans la circulation des leucocytes éosinophiles et neurophiles, les vaisseaux sanguins et les tissus périvasculaires des poumons. L'examen neuro-histo-chimique des neurones et les ganglions à partir d'un échantillon de 1000 mg/kg p.c. par jour groupe témoin a montré que le contenu moyen en noradrénaline des péricaryons principaux du ganglion cervical supérieur des rats traités était sensiblement inférieur à celui des contrôles (Ciba-Geigy, 1993).</p>
Dose toxique subchronique pour l'exposition répétée	<p>PEDA (n° CAS 41556-26-7) Aucune étude n'a été recensée.</p> <p>Tinuvin 123 (analogue, n° CAS 122586-52-1) Aucune étude subchronique n'a été relevée.</p> <p>DMEO par voie orale 29 mg/kg p.c. par jour chez les femelles (la plus faible dose testée) et 261 mg/kg p.c. par jour chez les mâles (DSEO= 80 mg/kg p.c. par jour), d'après la diminution du gain de poids corporel. Des rats Sprague-Dawely rats (20 par sexe et par dose + 5 rats témoins par sexe et récupération de la dose élevée pendant 4 semaines) ont été exposés au bis-TMPS dans leur alimentation pendant 90 jours à des concentrations de 0, 400, 1300 ou 4 000 ppm (déclarées comme étant équivalentes à 0, 26, 80 ou 261 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 0, 29, 90 ou 277 mg/kg p.c. par jour chez les femelles). On a observé une diminution du gain de poids chez les mâles (dose élevée, diminution de 17 % par rapport au groupe témoin) et chez les femmes à tous les dosages testés (inférieur de 13 %, de 23 %, de 24 % par rapport aux groupes témoins d'exposition faible, moyenne et élevée, respectivement). Des modifications du poids des organes ont aussi été déclarées chez les femmes traitées à dose moyenne et chez les deux sexes traités à dose élevée. Toutefois, les incidences réelles n'ont pas été indiquées dans la source secondaire. On n'a observé aucun effet dans les groupes de récupération. On n'a observé aucun effet du traitement pour les autres paramètres mesurés (OCDE, 2008).</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
	<p>DMEO par voie orale = 150 à 155 mg/kg p.c. par jour (DSEO = 69 à 78 mg/kg p.c. par jour) pour les mâles et les femelles respectivement, d'après la diminution du gain de poids corporel et l'hypertrophie hépatique, où les deux sexes de chiens (souche non précisée, 4 par sexe et par groupe) ont été exposés à des concentrations de 0, 800, 2 600 ou 5 000/8 000² ppm de bis-TMPS dans leur alimentation pendant 90 jours (déclarées comme étant équivalentes à 0, 27, 69 ou 150 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et à 0, 27, 78 ou 155 mg/kg p.c. par jour chez les femelles). Après 13 semaines, on a observé une diminution des changements de poids corporel dans le groupe d'exposition élevée (11 et 16 % du groupe témoin pour les mâles et les femelles, respectivement). Cependant, il convient de noter que la faible appétibilité de la dose élevée de 8 000 ppm (qui a été réduite en fin de compte à 5 000 ppm) limitait l'absorption de nourriture et contribuait probablement à la diminution du gain de poids dans les groupes traités par dose élevée. On a également fait état d'une hypertrophie hépatique périportale minime dans le groupe traité par dose élevée; toutefois, on n'a observé aucun changement après une récupération de 4 semaines. L'OCDE a considéré que la DSEO pour cette étude était de 2 600 ppm (de 69 à 78 mg/kg p.c. par jour), d'après la diminution du poids corporel et l'hypertrophie hépatique (OCDE, 2008).</p> <p>DMEO par voie orale = 300 mg/kg p.c. par jour (DSEO = 30 mg/kg p.c. par jour), d'après la diminution du gain de poids corporel et l'augmentation du poids de la rate (chez les mâles uniquement) observés lors d'une étude de toxicité pour la reproduction sur une génération. Pour obtenir des renseignements, se reporter à la section Toxicité pour la reproduction et le développement (OCDE, 2008).</p>
Toxicité pour la reproduction et le développement	<p>PEDA (n° CAS 41556-26-7) Aucune étude de toxicité pour la reproduction ou le développement</p> <p>Tinuvin 123 (analogue, n° CAS 122586-52-1) Aucune étude de toxicité pour la reproduction ou le développement n'a été recensée.</p> <p>bis-TMPS (analogue, n° CAS 52829-07-9) DMEO par voie orale pour le développement = 300 mg/kg p.c. par jour (CSEO = 30 mg/kg p.c. par jour), d'après la diminution du poids des rats. DMEO par voie orale pour la reproduction = 300 mg/kg p.c. par jour (aucun effet n'a été observé à la dose à l'essai la plus élevée). Lors d'une étude de toxicité pour la reproduction et le développement sur une génération, les parents des deux sexes de rats (souche non précisée, 24 par groupe) ont été exposés au bis-TMPS à une concentration de 0, 3, 30 ou 300 mg/kg p.c. par jour par gavage : les mâles ont été exposés 10 semaines avant l'accouplement, pendant l'accouplement et jusqu'à son terme (après la parturition de la portée), tandis que les femelles ont été exposées deux semaines avant l'accouplement, pendant le post-coït et pendant 20 à 22 jours au cours de la lactation. Les effets observés chez les parents sont signalés dans le cadre de cet essai à la section Études</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
	<p>subchroniques. On n'a fait état d'aucun effet sur la fertilité lié au traitement pour cette étude. Les rats des deux sexes ont montré une diminution de leur poids corporel importante du point de vue statistique lors des jours 14 (90 % des sujets du groupe témoin) et 21 (89 % des sujets du groupe témoin) postérieurs à la gestation. On n'a observé aucun autre effet lié au traitement pour les paramètres mesurés (viabilité, examen clinique et macroscopique) (OCDE, 2008). Les effets observés chez les animaux parents ont été signalés à la section Études subchroniques.</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p>Tinuvin 123 (analogue, n° CAS 122586-52-1) Résultats négatifs pour la formation de micronoyaux dans les cellules de la moelle osseuse après une injection intrapéritonéale unique de 5 000 mg/kg de la substance d'essai chez les deux sexes de souris Tif: MAGf (SPF) (Ciba-Geigy, 1990b).</p> <p>On n'a relevé aucune étude de génotoxicité <i>in vivo</i> pour le PEDA (n° CAS 41556-26-7) et le bis-TMPS (analogue, n° CAS 52829-07-9).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p>PEDA (n° CAS 41556-26-7) Résultats négatifs : <i>Salmonella typhimurium</i> (souches non précisées) avec et sans activation métabolique (Commission européenne, 2000).</p> <p>Tinuvin 123 (analogue, n° CAS 122586-52-1) Résultats négatifs : <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537) et <i>Eschericia coli</i> (souche WP2uvrA) avec ou sans activation (Ciba-Geigy, 1990a).</p> <p>bis-TMPS (analogue, n° CAS 52829-07-9) Résultats négatifs : souches TA100, TA1535, TA98 et TA 1537 du <i>Salmonella typhimurium</i> avec et sans activation métabolique (OCDE, 2008).</p> <p>Résultats négatifs : L'essai d'aberration chromosomique avec des lymphocytes humains était négatif avec et sans activation métabolique (OCDE, 2008).</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
Sensibilisation	<p>PEDA (n° CAS 41556-26-7)</p> <p>Humains Des tests épicutanés fermés ont été menés chez 10 volontaires humains (2 hommes et 8 femmes) en utilisant un matériel d'essai mélangé contenant une quantité inconnue de PEDA. Le matériel d'essai a été appliqué sur le bras droit des sujets de l'essai, 4 jours par semaine pendant quatre semaines. Cette phase a été suivie d'une phase de défi (4 jours par semaine pendant une semaine, le pansement a été retiré 2 heures après l'application). On a noté des réponses intenses typiques de la dermatite de contact allergique chez les dix sujets (TSCAT, 1992).</p> <p>Dans les essais de sensibilisation cutanée, où des cochons d'Inde ont été exposés à différentes concentrations de TK 12576 (qui contient 70 à 80 % du n° CAS 41556-26-7 et 15 à 25 % du n° CAS 82919-37-7). On a fait état d'une réaction positive, y compris des érythèmes, des œdèmes et des réactions allergiques. On en a conclu que le TK 12576 était un agent sensibilisateur puissant (Ciba-Geigy, 1992a, b).</p>
Irritation	<p>PEDA (n° CAS 41556-26-7)</p> <p>Irritation cutanée : on a appliqué une dose de 0,5 mL de matériel d'essai mélangé contenant une quantité inconnue de PEDA à deux endroits d'essai de la peau de six lapins néo-zélandais. Après une application de 24 et 72 heures, on a observé de graves irritations (érythèmes et œdèmes) et on a également signalé des ulcères et une blancheur (perte de coloration de la peau). On a considéré que le spécimen était un « irritant cutané de première importance » (Eastman Kodak, 1992).</p> <p>Irritation ophtalmologique : on a appliqué une dose de 0,1 mL de matériel d'essai mélangé contenant une quantité inconnue de PEDA à un œil de chaque lapin néo-zélandais (essai sur 9 animaux). On a observé des signes d'iritis et, dans une moindre mesure, d'opacité cornéenne et de conjonctivite. On a considéré que le spécimen était un « irritant ophtalmologique léger » (Eastman Kodak, 1992).</p>
Homme	
On n'a relevé aucun effets sur les humains pour PEDA ou de ses analogues.	

¹ CL₅₀, concentration létale médiane; DL₅₀, dose létale médiane; DMENO, dose minimale avec effet nocif observé; DMEO, dose minimale avec effet observé; DSEO, Dose sans effet observé.

² *Le groupe à dose élevée est passé de 8 000 à 5 000 ppm à partir de la semaine 7.*