



*Loi canadienne sur  
la protection  
de l'environnement*

---

Liste des substances d'intérêt prioritaire  
Rapport d'évaluation

---

**Phtalate de dioctyle**



Gouvernement  
du Canada

Government of  
Canada

Environnement  
Canada

Environment  
Canada

Santé  
Canada

Health  
Canada



LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE  
RAPPORT D'ÉVALUATION

PHTALATE DE DIOCTYLE

Gouvernement du Canada  
Environnement Canada  
Santé Canada

Aussi disponible en anglais sous le titre :  
*Canadian Environmental Protection Act*  
*Priority Substances List*  
*Assessment Report*  
*Di-n-octyl Phthalate*

**DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)**

Vedette principale au titre:

Phtalate de dioctyle

(Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation)

En-tête du titre: *Loi canadienne sur la protection de l'environnement.*

Publ. aussi en anglais sous le titre: Di-n-octyl phthalate.

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-98601-6

N° de cat. En40-215/21F

1. Esters phtaliques -- Aspect de l'environnement.
2. Phtalique, Acide -- Aspect de l'environnement
- I. Canada. Environnement Canada.
- II. Canada. Santé et bien-être social Canada.
- III. Coll.

QD341.A2D56 1993 373.72'8 C93-099683-6

## TABLE DES MATIÈRES

Synopsis .....	v
<b>1.0 Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>2.0 Sommaire des informations essentielles pour l'évaluation de la toxicité</b>	<b>Error!</b>
<b>Bookmark not defined.</b>	
2.1 Identité, propriétés, production et utilisations	<b>Error! Bookmark not</b>
<b>defined.</b>	
2.2 Pénétration dans l'environnement.....	5
2.3 Informations sur l'exposition.....	6
2.3.1 <i>Devenir</i> .....	6
2.3.2 <i>Concentrations</i> .....	7
2.4 Informations sur les effets .....	8
2.4.1 <i>Animaux de laboratoire et in vitro</i> .....	8
2.4.2 <i>Humains</i> .....	11
2.4.3 <i>Écotoxicologie</i> .....	11
<b>3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE.....</b>	<b>13</b>
3.1 Effets sur l'environnement (alinéa 11a)).....	13
3.2 Effets sur l'environnement essentiel pour la vie humaine (alinéa 11b)) .....	13
3.3 Effets sur la vie ou la santé humaine (alinéa 11c)) .....	14
3.4 Conclusion.....	15
<b>4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation.....</b>	<b>16</b>
<b>5.0 Bibliographie .....</b>	<b>17</b>
<b>Figure Structure de phtalate de dioctyle.....</b>	<b>4</b>

## **Synopsis**

Le phtalate de dioctyle, l'ester dioctylique (chaîne droite) de l'acide phtalique, n'est pas produit au Canada. Cependant, environ une tonne de ce produit y est utilisée chaque année. Le phtalate de dioctyle a été décelé à l'occasion dans des effluents liquides industriels et dans des boues d'épuration au Canada et moins fréquemment dans des eaux de surface et dans des sédiments. On n'a pas trouvé de données sur les concentrations de phtalate de dioctyle dans l'air, dans les précipitations, dans le sol ou dans le biote au Canada. Cette substance n'est pas persistante dans l'air ni dans les eaux de surface, mais elle peut persister et s'accumuler dans les sédiments en conditions anaérobies.

La concentration maximale de phtalate de dioctyle signalée dans les eaux de surface au Canada est environ cinq fois moins élevée que le seuil des effets chroniques estimé pour l'espèce aquatique la plus sensible. Bien que l'on n'ait trouvé aucune donnée sur la toxicité du phtalate de dioctyle pour la faune et les organismes benthiques, on considère qu'en raison de son utilisation limitée, l'exposition de ces organismes ne donne probablement pas lieu à des effets nocifs.

Si l'on en juge d'après l'utilisation limitée du phtalate de dioctyle au Canada et d'après son élimination rapide dans l'atmosphère grâce à la photo-oxydation, les concentrations dans l'atmosphère sont susceptibles d'être faibles. Par conséquent, le phtalate de dioctyle ne devrait pas beaucoup contribuer à la formation d'ozone au niveau du sol, au réchauffement planétaire ni à l'épuisement de l'ozone stratosphérique.

On a jugé que l'information disponible était inadéquate pour permettre d'estimer quantitativement l'exposition de la population en général du Canada au phtalate de dioctyle ou le risque potentiel pour la santé apparenté.

**Par conséquent, on a conclu que le phtalate de dioctyle ne pénètre pas dans l'environnement en quantité ou en concentration ou dans des conditions qui ont un effet nocif pour l'environnement ou qui constituent un danger pour l'environnement essentiel pour la vie humaine. Il n'existe pas suffisamment de données pour conclure si le phtalate de dioctyle pénètre dans l'environnement en quantité ou en concentration ou dans des conditions qui constituent un danger pour la santé ou la vie humaine.**

## 1.0 Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) exige que le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé établissent et publient la Liste des substances d'intérêt prioritaire, qui énumère des substances (produits chimiques, groupes de produits chimiques, effluents et déchets) qui peuvent être nocives pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. En outre, la Loi exige que les deux ministres évaluent ces substances et déterminent si elles sont toxiques au sens de l'article 11 de la Loi, qui prévoit ce qui suit :

[...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à :

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement;
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine;
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Les substances jugées toxiques au sens de l'article 11 peuvent être inscrites à l'annexe I de la Loi. On peut ensuite envisager d'élaborer des règlements, des directives ou des codes de pratiques en vue de contrôler tous les aspects de leur cycle de vie, depuis la recherche et le développement jusqu'à l'élimination finale, en passant par la fabrication, l'utilisation, le stockage et le transport.

Pour déterminer si le phtalate de dioctyle est toxique au sens de la LCPE, on a déterminé si cette substance **pénètre** ou peut pénétrer dans l'environnement au Canada en une concentration ou une quantité ou dans des conditions qui pourraient entraîner l'**exposition** des humains ou d'autres éléments du biote à des concentrations susceptibles de causer des **effets** nocifs.

Les données pertinentes à l'évaluation de la toxicité du phtalate de dioctyle pour l'environnement au sens de la LCPE ont été tirées de documents de synthèse existants et des textes de référence publiés; on a également consulté directement entre septembre 1991 et mars 1993 les bases de données commerciales suivantes : *CAB Abstracts* (1984 à 1993), *Chemical Abstracts* (1985 à 1991), *Chemical Evaluation Search and Retrieval System (CESARS)*, *Hazardous Substances Data Bank (HSDB)*, *IRPTC-LEGAL* et *Pollution Abstracts* (1985 à 1991). On n'a pas inclus les données pertinentes à l'évaluation de la toxicité du phtalate de dioctyle pour l'environnement obtenues après avril 1993.

Pour déterminer quelles sont les données qui pouvaient servir à l'évaluation de la toxicité du phtalate de dioctyle au sens de la LCPE, une étude de fond a été préparée sous contrat par la *British Industrial Biological Research Association Toxicology International (BIBRA)* en 1991. L'information contenue dans cette étude est basée sur une recherche documentaire des sources de données de la *BIBRA* et sur

des recherches effectuées en ligne dans les bases de données *TOXLINE/TOXLIT*, *MEDLINE*, *BIOSIS*, *National Technical Information Service (NTIS)* (dans tous les cas de 1962 à 1991) et dans le *Hazardous Substances Data Bank (HSDB)* sur *TOXNET*. On a aussi interrogé les bases de données informatisées suivantes en novembre 1991 pour rechercher des données pertinentes : *Hazardous Substances Data Bank (HSDB)*, *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)*, *Integrated Risk Information System (IRIS)*, *Chemical Carcinogenesis Research Information System (CCRIS)*, *TOXLINE* et *TOXLIT* (dans tous les cas de 1981 à 1991). On a également communiqué avec M. A.B. DeAngelo, Ph. D., de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis, en juin 1992 afin de trouver d'autres données pertinentes à l'évaluation de la toxicité du phtalate de dioctyle.

Pour trouver des données pertinentes relatives à l'exposition de l'ensemble de la population au phtalate de dioctyle, on a interrogé les bases de données informatisées suivantes en novembre 1991: *Environmental Bibliography* (1973 à 1991), *Enviroline* (1971 à 1991), *Pollution Abstracts* (1970 à 1991), le catalogue de la bibliothèque ministérielle d'Environnement Canada (*ELIAS*) (1991), *AQUAREF* (1970 à 1991), *Canadian Research Index (MICROLOG)* (1979 à 1991) et *Cooperative Documents Project (CODOC)* (1991). On a également communiqué avec MM. G. Jenkins, Ph. D., du ministère de l'Environnement de l'Ontario, D. Spink, du ministère de l'Environnement de l'Alberta, et H. St-Martin, d'Environnement Québec, afin de trouver des données sur les concentrations dans les milieux auxquels sont exposés les humains (c.-à-d., eau potable). Les données pertinentes à l'évaluation de la toxicité du phtalate de dioctyle pour la santé humaine obtenues après août 1992 n'ont pas été incluses dans l'étude.

Des articles de synthèse ont été consultés le cas échéant. Toutefois, toutes les études originales sur lesquelles est basée l'évaluation de la toxicité du phtalate de dioctyle au sens de la LCPE ont été évaluées de façon critique par les employés suivants d'Environnement Canada (en ce qui concerne la pénétration dans l'environnement, l'exposition de l'environnement et les effets sur l'environnement) et de Santé Canada (en ce qui concerne l'exposition des humains et les effets sur la santé humaine) :

Environnement Canada

L. Brownlee  
C. Fortin  
K. Lloyd  
P. Paine  
K. Taylor

Santé Canada

P.K.L. Chan  
M.E. Meek

Le présent rapport contient un synopsis concernant le phtalate de dioctyle qui sera publié dans la *Gazette du Canada*. La section 2.0 donne un sommaire détaillé des données techniques essentielles pour l'évaluation qui sont exposées en plus grand détail dans un document à l'appui distinct. L'évaluation visant à déterminer si le phtalate de dioctyle est toxique est présentée dans la section 3.0.

Dans le cadre des mécanismes d'examen et d'approbation établis par Environnement Canada, les sections du présent rapport portant sur l'environnement ont été révisées par des pairs, en l'occurrence MM. Foster Mayer, Ph. D., de l'EPA, Gulf Breeze (FL), W.J. Adams, Ph. D., de ABC Laboratories, Columbia (MO), et V. Zitko, Ph. D., de Pêches et Océans Canada, St. Andrews (N.-B.). Les sections relatives aux effets sur la santé humaine ont été approuvées par le Comité de décision sur les normes et les recommandations du Bureau des dangers des produits chimiques de Santé Canada. L'ensemble du rapport d'évaluation a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé Canada.

Pour obtenir des exemplaires du présent rapport d'évaluation et du document à l'appui non publié, on peut communiquer avec l'un ou l'autre des bureaux suivants :

Direction des produits  
chimiques commerciaux  
Environnement Canada  
14<sup>e</sup> étage, Place Vincent-Massey  
351, boul. Saint-Joseph  
Hull (Québec)  
K1A 0H3

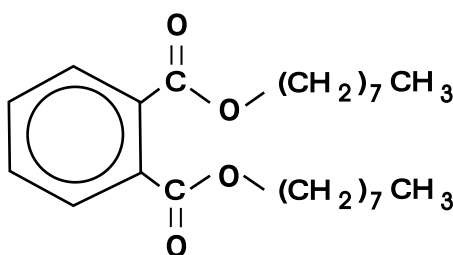
Centre d'hygiène du milieu  
Santé Canada  
Pièce 104  
Parc Tunney  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0L2



## 2.0 Sommaire des informations essentielles pour l'évaluation de la toxicité

### 2.1 Identité, propriétés, production et utilisations

Le phtalate de dioctyle (appelé phtalate de di-*n*-octyle dans la Liste des substances d'intérêt prioritaire) est un ester de l'acide phtalique qui porte le numéro 117-84-0 du CAS (*Chemical Abstracts Service*); sa formule moléculaire est  $C_{24}H_{40}O_4$  et son poids moléculaire de 390,6. Il est aussi connu par l'abréviation DnOP (d'après l'appellation anglaise *di-n-octyl phthalate*). La structure du phtalate de dioctyle est représentée à la figure qui suit. Le phtalate de dioctyle est un liquide transparent, visqueux, liquide à la température ambiante, pour lequel on signale une tension de vapeur de 0,02 Pa à 25 °C (Mabey *et al.*, 1982) et une constante de Henry de 1,7 Pa · m<sup>3</sup>/mol (Mabey *et al.*, 1982). La détermination de la solubilité dans l'eau des esters de l'acide phtalique est compliquée, car ces composés forment facilement des dispersions colloïdales dans l'eau (Klöpfer *et al.*, 1982) et parce qu'elles sont sujettes au phénomène de «pliage moléculaire» (Callahan *et al.*, 1979). Les solubilités dans l'eau signalées variaient de 20 (DeFoe *et al.*, 1990) à 3 000 g/L (Wolfe *et al.*, 1980). L'intervalle des valeurs du coefficient de partage octanol-eau (log  $K_{oc}$ ) signalé dans la documentation se situe entre 5 et 9,9 (CMA, 1984; DeFoe *et al.*, 1990; Mabey *et al.*, 1982; Veith *et al.*, 1984).



**Figure**            **Structure du phtalate de dioctyle**

La méthode d'analyse la plus sensible et la plus sélective pour le dosage des esters de l'acide phtalique, notamment pour le phtalate de dioctyle, dans les différents milieux est la chromatographie en phase gazeuse avec détection par capture d'électrons (Kohli *et al.*, 1989).

Deux problèmes rendent difficile le dosage chimique et la détermination des concentrations de phtalate de dioctyle. Le premier, applicable aux esters de l'acide phtalique en tant que groupe, vient du fait que ce groupe de composés est fréquemment présent, en tant que plastifiants dans l'équipement analytique et en tant que contaminants dans les solvants et l'air contenu dans les laboratoires. Par

conséquent, il faut prendre grand soin d'éviter la contamination pendant le prélèvement, l'entreposage et l'analyse des échantillons (Hites et Budde, 1991; Kohli *et al.*, 1989; Mathur, 1974; Mayer *et al.*, 1972; EPA, 1982). Par exemple, le phtalate de dioctyle a été spécifiquement caractérisé par Bauman *et al.* (1967) en tant que contaminant dans des échantillons de lipides et de sols prélevés dans des sacs garnis de plastique. Dans de nombreuses études réalisées avant 1980 qui signalaient de telles concentrations dans l'environnement, on n'a pas tenu compte de ce problème (Pierce *et al.*, 1980). Le deuxième problème, propre à la nomenclature anglaise du phtalate de dioctyle (*di-n-octyl phthalate*), vient du manque de cohérence de la terminologie employée dans la documentation technique en ce qui concerne la substance parfois appelée «*dioctyl phthalate*». Ceci a donné lieu à une certaine confusion avec l'isomère ramifié phtalate de bis(2-éthylhexyle), qui est aussi parfois appelé «*dioctyl phthalate*» ou «DOP». En conséquence, la fréquence de la présence du phtalate de dioctyle dans l'environnement peut avoir été surestimée, puisque dans certains cas les concentrations environnementales de «*dioctyl phthalate*» peuvent être celles de phtalate de bis(2-éthylhexyle) qui a été utilisé en quantité beaucoup plus importante que le phtalate de dioctyle.

Le phtalate de dioctyle est utilisé comme plastifiant pour donner de la flexibilité aux polymères, particulièrement au chloroéthylène homopolymérisé utilisé pour fabriquer des produits comme des gants, des revêtements de sol et des feuilles flexibles (Law, Sigurdson & Associates, 1993).

Il n'y a pas de producteur canadien de phtalate de dioctyle (Law, Sigurdson & Associates, 1993; SRI International, 1991). En se fondant sur de l'information commerciale confidentielle fournie à Environnement Canada, on estime qu'environ une tonne de cette substance est utilisée annuellement au Canada (C. Fortin, 1993). Le phtalate de dioctyle n'est pas vendu dans le commerce en Amérique du Nord et il est seulement fabriqué sur commande spéciale (Law, Sigurdson & Associates, 1993; Camford Information Services Inc., 1992). On ne dispose pas de suffisamment de données, toutefois, pour estimer les quantités de phtalate de dioctyle importées sous forme de mélanges avec d'autres plastifiants ou dans des produits de plastique.

## **2.2 Pénétration dans l'environnement**

On a avancé que des phtalates pouvaient être naturellement produits dans des échantillons biologiques et géochimiques, mais dans la plupart des cas, la possibilité d'une contamination pendant l'échantillonnage ou l'analyse ne pouvait être éliminée (Mathur, 1974). Toutefois, il est improbable que les quantités de phtalates produites soient négligeables par rapport à celles qui proviennent de sources anthropiques (OMS, 1992).

Les informations récentes spécifiquement liées au rejet du phtalate de dioctyle dans l'environnement canadien sont limitées à celles qui sont signalées par le ministère de l'Environnement de l'Ontario (MEO) dans le cadre de la Stratégie municipale et industrielle de dépollution (SMID). Entre février 1990 et janvier 1991, la

concentration moyenne de phtalate de dioctyle dans des effluents rejetés dans le lac Ontario à partir d'une usine de produits chimiques organiques située à Whitby (Ontario) était de 2,3 µg/L (valeur de la charge de 0,001 kg/j) (MEO, 1992). On a décelé du phtalate de dioctyle dans 9 des 15 échantillons de boues municipales prélevés au Canada entre 1980 et 1985, les concentrations variant de traces à 115 mg/kg [poids sec (p.s.)]; la concentration médiane était de 7 mg/kg (Webber et Lesage, 1989).

Au début des années 1980, on a signalé la présence de phtalate de dioctyle en concentrations variant de 1 à 10 µg/L dans des effluents d'usines chimiques canadiennes déversés dans le Saint-Laurent à la hauteur de Cornwall (Ontario) et dans la rivière Saint Clair à Sarnia (Ontario) (CCMRE, 1987; Munro *et al.*, 1985).

Bien qu'ils n'aient pu faire la distinction entre le phtalate de dioctyle et le phtalate de bis(2-éthylhexyle), Brownlee et Strachan (1977) ont signalé que du «*dioctyl phthalate*» était présent à une concentration de 15 µg/L dans l'effluent d'une usine de pâtes et papiers située à Red Rock (Ontario), sur le lac Supérieur. De même, on a décelé du «*dioctyl phthalate*», sans le quantifier, dans des extraits de cendres volantes provenant d'un incinérateur municipal situé en Ontario (Eiceman *et al.*, 1979).

## **2.3 Informations sur l'exposition**

### **2.3.1 Devenir**

Les processus influant sur la distribution et sur la transformation du phtalate de dioctyle dans l'environnement sont entre autres la photo-oxydation atmosphérique, le partage entre le sol, les sédiments et le biote et la dégradation aérobie (Callahan *et al.*, 1979; Howard *et al.*, 1991; Kohli *et al.*, 1989; Pierce *et al.*, 1980; Sanborn *et al.*, 1975). On n'a trouvé aucun facteur de bioconcentration mesuré pour le phtalate de dioctyle.

Howard *et al.* (1991), en se basant sur leur jugement scientifique, ont estimé une demi-vie par photo-oxydation dans l'air pour le phtalate de dioctyle de moins de 1,9 jour et des demi-vies par biodégradation aérobie dans le sol et dans les eaux de surface pour le phtalate de dioctyle variant de une à quatre semaines, ainsi qu'une demi-vie par hydrolyse de 107 ans au pH 7. D'après les résultats d'une expérience réalisée avec un modèle d'écosystème de laboratoire, Sanborn *et al.* (1975) ont signalé une demi-vie par dégradation pour le phtalate de dioctyle de cinq jours dans la colonne d'eau. Les produits de transformation trouvés étaient entre autres le phtalate d'octyle et l'acide phtalique. Le phtalate de dioctyle, comme de nombreux autres phtalates dialcoylés, peut former des complexes solubles dans l'eau avec des acides fulviques que l'on trouve couramment dans l'eau douce et les sols. Cette réaction peut accroître sa mobilisation et sa réactivité dans le sol ainsi que sa solubilité dans l'eau (Kohli *et al.*, 1989).

Callahan *et al.* (1979) ont étudié le devenir du phtalate de dioctyle dans l'eau et, en le comparant à celui d'autres esters de l'acide phtalique, ont conclu que la sorption sur des particules et sur le biote, la bioaccumulation et la biodégradation aérobie étaient probablement les processus les plus importants intervenant dans le devenir de cette substance.

Dans le modèle d'écosystème de laboratoire avec lequel la période d'exposition était de 33 jours, ce sont les algues qui accumulaient le plus le phtalate de dioctyle (1,8 mg/kg), *Daphnia* le moins (0,16 mg/kg), alors que le poisson (0,59 mg/kg), les escargots (0,85 mg/kg) et les larves de moustiques (0,59 mg/kg) accumulaient des concentrations intermédiaires de phtalate de dioctyle (Sanborn *et al.*, 1975). On n'a pu calculé de facteurs de bioconcentration fiables, car la concentration du phtalate de dioctyle dans l'eau continuait à diminuer tout au long de l'étude.

### 2.3.2 Concentrations

On dispose d'information très limitée au sujet des concentrations de phtalate de dioctyle dans les eaux de surface et les sédiments canadiens et il n'existe pas de données fiables sur l'air, les précipitations, le sol ou le biote.

On a décelé du phtalate de dioctyle dans 1 des 45 échantillon d'eau de surface prélevée en Alberta entre 1987 et 1992, à une concentration de 4 µg/L (limite de détection, 1 µg/L) (Halina, 1993). Germain et Langlois (1988) ont signalé une concentration moyenne de 9 ng de phtalate de dioctyle par litre (limite de détection, 0,04 ng/L) dans le fleuve Saint-Laurent entre Cornwall et la ville de Québec en 1987. Le Niagara River Data Interpretation Group (1990) a signalé que des concentrations moyennes dans les échantillons d'eau prélevés au cours de 1988 et 1989 à Fort Érié et à Niagara-on-the-Lake étaient de 2,9 et 5,2 ng/L (limite de détection, 0,15 ng/L). Du phtalate de dioctyle a été décelé dans 50 des 51 échantillons d'eau provenant de Fort Érié et dans 38 des 44 échantillons d'eau provenant de Niagara-on-the-Lake. il n'a pas été décelé dans 22 échantillons d'eau potable brute prélevés dans 11 municipalités de la région du Lac Saint-Jean et de la région de Charlevoix au Québec (limite de détection, 1,0 µg/L) (MENVIQ, 1993).

L'information relative aux concentrations de phtalate de dioctyle dans les eaux de surface dans la base de données NAQUADAT/ENVIRODAT est limitée à environ 80 fiches pour l'Alberta et à deux fiches pour la Colombie-Britannique datant de 1985 à 1988, les concentrations variant de moins de 1 à 7 µg/L (NAQUADAT, 1993). Des concentrations de phtalate de dioctyle entre 1 et 10 µg/L (valeurs réelles non spécifiées) ont été signalées pour 4 des 24 échantillons d'eau d'alimentation destinée à des usines chimiques industrielles situées sur la rivière Saint Clair en 1979-1980 (Munro *et al.*, 1985).

Rogers et Hall (1987) ont signalé des concentrations de phtalate de dioctyle de 94 ng/g et inférieures à 15 ng/g p.s. dans des sédiments situés respectivement à 0,5 et 1 km en aval d'un déversoir d'égout dans l'estuaire du fleuve Fraser. Fallon et

Horvath (1985) ont signalé des concentrations dans les sédiments variant de 90 à 260 ng/g pour trois échantillons prélevés en 1982 à l'extrémité sud de Grosse-Île dans la rivière Détroit. La concentration de phtalate de dioctyle dans les sédiments de la rivière Saint Clair près de Sarnia (Ontario) était de 15 µg/g (EC/MEO, 1986).

On n'a pas trouvé d'information sur les concentrations de phtalate de dioctyle dans les aliments. Les données disponibles pertinentes pour ce qui est de l'estimation de l'exposition des humains sont limitées au fait qu'on n'a pas décelé de phtalate de dioctyle (limite de détection, 1,0 µg/L) dans 232 des 246 sources d'approvisionnement en eau potable en Alberta (dans les 14 sources restantes, le maximum décelé était de 11 µg de phtalate de dioctyle par litre, la moyenne globale étant inférieure à la limite de détection (Halina, 1993); ni dans 25 sources d'approvisionnement en eau potable dans une zone des États-Unis (Perwak *et al.*, 1981); on n'a pas non plus décelé de phtalate de dioctyle chez un faible nombre de poissons dans des ports des Grands Lacs (limites de détection non spécifiées) (DeVault, 1985); et on a signalé des concentrations de 0,081 et 0,11 µg/g poids humide dans 2 des 10 échantillons de poisson en Colombie-Britannique (Swain et Walton, 1989). Toutefois, les auteurs de cette dernière évaluation ont conclu que leurs résultats n'étaient pas fiables en raison de la contamination possible pendant l'échantillonnage et l'analyse.

## **2.4 Informations sur les effets**

### **2.4.1 Animaux de laboratoire et in vitro**

Dans plusieurs études, la toxicité aiguë du phtalate de dioctyle chez des animaux de laboratoire s'est révélée faible (Dogra *et al.*, 1987, 1989; Fassett, 1963; NIOSH, 1987). La concentration létale moyenne (CL<sub>50</sub>) la plus faible obtenue par voie orale pour les rats et les souris était de 13 g/kg, masse corporelle (m.c.) (Dogra *et al.*, 1989; Fassett, 1963).

L'administration de 1 000 mg/[kg (m.c.) ·j] de phtalate de dioctyle à diverses souches de rats mâles par l'intermédiaire des aliments ou à l'aide d'une sonde gastrique pendant une période allant jusqu'à trois semaines a produit un grossissement du foie accompagné dans certains cas d'accumulation de gras et de dommages cellulaires (Lake *et al.*, 1984; Mann *et al.*, 1985; Oishi et Hiraga, 1980). L'examen au microscope électronique n'a révélé aucune augmentation du nombre de peroxysomes; toutefois, une augmentation marginale de l'enzyme indicatrice des peroxysomes (palmitoyl-CoA-oxydase insensible au cyanure) a été signalée (Lake *et al.*, 1984; Mann *et al.*, 1985). On a aussi observé des dommages causés aux tissus dans la thyroïde et une réduction de la thyroxine sérique à la suite de l'exposition de rats mâles Wistar albinos à du phtalate de dioctyle pendant 3, 10 ou 21 jours par l'intermédiaire de leur alimentation { 2 000 mg/[kg (m.c.) ·j] } (Hinton *et al.*, 1986).

L'information obtenue sur la toxicité subchronique est limitée à des études inadéquatement documentées. Dans un rapport incomplet portant sur une étude au cours de laquelle des rats mâles ont été exposés pendant 11 semaines à deux doses

(avec témoins) de phtalate de dioctyle dans l'alimentation (DeAngelo *et al.*, 1988) citée dans une étude pour laquelle on ne dispose pas d'autre information (DeAngelo, 1992), les animaux présentaient des dommages marqués du foie (caractérisé par un grossissement cellulaire et une prolifération des cellules, une vacuolisation, une inflammation chronique et une nécrose). Ces rats mâles Fischer 344 ont été exposés à des concentrations alimentaires de 0,5 ou 1% de phtalate de dioctyle {300 ou 600 mg/[kg (m.c.) · j]} {concentration minimale avec effet observé (CMEO) =300 mg/[kg (m.c.) · j]}. Des modifications des concentrations enzymatiques sériques concordaient avec les dommages touchant le foie. Dans une autre étude, de petits groupes de souris ont été exposés à une concentration non spécifiée de phtalate de dioctyle dans l'air pendant une période allant jusqu'à 16 semaines (Lawrence *et al.*, 1975). Il n'y avait pas de signes manifestes de toxicité et les poumons de ces souris étaient normaux à l'examen au microscope. D'autres recherches ont été limitées à l'examen d'un nombre restreint d'effets observés à la suite d'une exposition par des voies différentes de celles auxquelles les humains sont principalement exposés dans l'environnement en général (p. ex., injection intrapéritonéale de phtalate de dioctyle chez une souche non spécifiée de rats - Khanna *et al.*, 1990).

L'information dont on dispose au sujet de la toxicité chronique ou de la cancérogénicité du phtalate de dioctyle chez les animaux de laboratoire est très limitée. Pieckacz (1971) a décrit de manière incomplète une étude au cours de laquelle une dose unique {175 mg/[kg (m.c.) · j]} d'un isomère non spécifié de phtalate de dioctyle a été administrée à une espèce et à une souche non spécifiées d'animal pendant 12 mois. Les effets signalés ont été limités à une diminution de la masse corporelle et à des augmentations du poids du foie et des reins ainsi que des activités des enzymes sériques (Pieckacz, 1971). Dans une autre étude pour laquelle on ne dispose pas d'information supplémentaire, de «nombreux» nodules ont été signalés dans le foie de rats mâles auxquels on avait administré du phtalate de dioctyle à 1% {600 mg/[kg (m.c.) · j]} dans les aliments pendant 65 semaines. L'activité d'un certain nombre d'enzymes lysosomiaux avait aussi augmenté chez ces rats (Carter *et al.*, 1989). Une augmentation de six fois a également été signalée pour ce qui est du nombre de foyers gamma-glutamyl-transférase positifs chez le foie des rats à qui on avait administré une dose unique de diéthylnitrosamine puis qu'on avait exposés au phtalate de dioctyle à raison de 600 mg/kg (m.c.) pendant 10 semaines (DeAngelo *et al.*, 1986).

Il n'y a eu aucune indication convaincante de la génotoxicité du phtalate de dioctyle basée sur les résultats d'un faible nombre d'essais biologiques *in vitro* portant sur la mutagénicité ou sur la réparation de l'ADN chez des bactéries (Florin *et al.*, 1980; Kuarata, 1975; Seed, 1982; Yoshikawa *et al.*, 1983; Zeiger *et al.*, 1985).

Les données dont on dispose au sujet de la toxicité du phtalate de dioctyle sur le développement sont limitées à celles d'une étude au cours de laquelle des effets liés à l'exposition sur le développement n'ont pas été observés à la suite de l'exposition orale de souris gravides à une seule concentration [9 780 mg/kg (m.c.)] (Hardin *et al.*, 1987); à une description incomplète d'une diminution du poids foetal chez des rats à

qui on avait administré un isomère non spécifié de phtalate de dioctyle [340 et 1 700 mg/kg (m.c.)] au cours de la grossesse (Pieckacz, 1971); et à des malformations chez la progéniture de rats exposés à un isomère non spécifié de phtalate de dioctyle [489 et 9 780 mg/kg (m.c.)] par une voie d'administration non physiologique (injection intrapéritonéale) certains jours de la grossesse (Singh *et al.*, 1972).

Il n'y avait aucune indication de dommages testiculaires liés au traitement ni d'aucun effet sur le poids des testicules et des glandes annexes à la suite de l'administration de phtalate de dioctyle à raison de 2 800 mg/[kg (m.c.) · j] à deux souches différentes de rats (Sprague-Dawley ou Wistar) soit à l'aide d'une sonde gastrique pendant 4 à 10 jours, soit à 2% dans l'alimentation {environ 1 200 mg/ [kg (m.c.) · j] } pendant une période allant jusqu'à 21 jours (Foster *et al.*, 1980; Gray et Butterworth, 1980; Mann *et al.*, 1985; Oishi et Hiraga, 1980). La concentration de zinc, essentielle pour le fonctionnement normal continu des cellules testiculaires, était épuisée dans les testicules des rats Wistar (Oishi et Hiraga, 1980), mais pas chez les rats Sprague-Dawley (Foster *et al.*, 1980). On a constaté une atrophie des tubules séminifères à la suite de l'administration par voie intrapéritonéale, à des rats mâles, de 100 mg/[kg (m.c.) · j], cinq jours/semaine pendant 90 jours, les dommages étant plus graves chez les groupes recevant la dose la plus élevée (Khanna *et al.*, 1989).

Dans le cadre d'une étude relativement approfondie au cours de laquelle on a étudié la toxicité de plusieurs phtalates pour ce qui est de la reproduction (Heindel *et al.*, 1989; Morrissey *et al.*, 1989), on a constaté que le phtalate de dioctyle n'avait pas d'effet sur la fécondité ni sur la performance de la reproduction chez des souris Swiss albinos CD-1 (20/sexe/groupe) à des doses allant jusqu'à 7 500 mg/ [kg (m.c.) · j] dans l'alimentation pendant sept jours avant puis pendant une période de reproduction continue de 98 jours. Il n'y a pas eu de différence importante dans la fécondité et la performance de la reproduction entre la génération parentale et les témoins. On a également étudié les effets sur la reproduction chez la progéniture du groupe ayant reçu la dose la plus forte (deuxième génération, F<sub>1</sub>) à la maturité et à l'accouplement. On a noté une diminution dans le poids des vésicules séminales en l'absence de tout changement dans le poids des testicules, de la prostate et de l'épididyme ou dans les effets sur le sperme de la génération F<sub>1</sub>. Il n'y avait pas de différence significative entre la performance de la reproduction chez la génération parentale comparativement à celle des témoins, même si le poids du foie chez les deux sexes et le poids des reins chez les femelles étaient plus élevés chez la génération F<sub>1</sub>. Les auteurs ont avancé que la dose maximale admise n'était peut-être pas atteinte parce que l'on n'avait pas noté de réduction du poids du corps à la dose la plus élevée {5% ou 7 500 mg/[kg (m.c.) · j] }; toutefois, il faudrait noter que des augmentations du poids des organes ont été observées à cette dose. On n'a pas examiné les effets (p. ex., changements histopathologiques) autres que ceux qui étaient liés à des indices de reproduction.

L'étude des effets immunologiques du phtalate de dioctyle a révélé des dommages tissulaires à l'examen histopathologique du thymus, de la rate, des surrénales et des nodules lymphatiques de rats à la suite d'une injection

intrapéritonéale de 600 mg/[kg (m.c.) · j] pendant 45 à 90 jours; il y avait aussi de légers changements histopathologiques dans la rate aux doses les plus faibles { 100 et 300 mg/[kg (m.c.) · j] } (Dogra *et al.*, 1985). On a noté une modification liée à la dose de la réponse immunitaire et une résistance de l'hôte à des épreuves de sensibilité aux endotoxines et de traitement en présence de parasites chez des rats mâles albinos auxquels on avait administré des concentrations de phtalate de dioctyle de 2 500, 5 000 ou 10 000 mg/[kg (m.c.) · j] par voie orale pendant cinq jours (Dogra *et al.*, 1987). La fonction immunitaire a été perturbée chez des souris Swiss albinos de trois mois si l'on en juge d'après la susceptibilité accrue aux effets létaux d'une infection par un virus ou un protozoaire à la suite de l'administration par voie orale de 650 ou 2 600 mg/[kg (m.c.) · j] de phtalate de dioctyle pendant cinq jours (Dogra *et al.*, 1989).

On n'a pas trouvé de données sur les effets neurologiques du phtalate de dioctyle chez des animaux de laboratoire.

#### **2.4.2 Humains**

Les données sur les effets chez les humains sont limitées à un cas d'irritation de l'oeil et des voies respiratoires supérieures de travailleurs exposés à des phtalates (notamment au «*dioctyl phthalate*», dont l'isomère n'est pas spécifié) (Zdražil et Picha, 1965); des études mal documentées portant sur des effets neurologiques et sur la reproduction chez de petits groupes de travailleurs exposés en milieu de travail à des phtalates, entre autres au «*dioctyl phthalate*», dont l'isomère n'est pas spécifié (Milkov *et al.*, 1973; Gilioli *et al.*, 1978; Aldyreva *et al.*, 1975); et des études cliniques mal documentées d'irritation et de sensibilisation cutanées chez des volontaires exposés par contact cutané à un isomère non spécifié de «*dioctyl phthalate*» (Harris, 1953; Mallette et von Haam, 1952).

#### **2.4.3 Écotoxicologie**

L'information trouvée au sujet de la toxicité du phtalate de dioctyle était limitée à quelques études portant sur des organismes aquatiques. Dans de nombreuses études, on n'a trouvé aucun effet nocif, même aux concentrations les plus élevées de phtalate de dioctyle testées. Dans d'autres études, des effets nocifs sur des organismes aquatiques ont été trouvés uniquement à des concentrations nominales se situant dans la gamme supérieure de la solubilité dans l'eau signalée pour la substance.

La perturbation de la reproduction était le résultat final le plus sensible trouvé en ce qui concerne la toxicité du phtalate de dioctyle chez le biote aquatique. McCarthy et Whitmore (1985) ont signalé une CMEO en l'espace de 16 jours [réduction de 75% du nombre de jeunes produits par adulte : concentration sans effet observé (CSEO) signalée = 320 µg/L] de 1 mg de phtalate de dioctyle par litre pour *Daphnia magna*. Les mêmes auteurs signalaient aussi une CMEO en l'espace de 20 jours de 10 mg de phtalate de dioctyle par litre pour la tête-de-boule basée sur une réduction du taux d'éclosion (McCarthy et Whitmore, 1985).



Aucune information n'a été trouvée au sujet des effets nocifs du phtalate de dioctyle sur des microorganismes, des algues, des organismes benthiques, des plantes, des amphibiens ni sur des reptiles.

### 3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE

#### 3.1 Effets sur l'environnement (alinéa 11a))

Il n'y a pas de producteurs canadiens de phtalate de dioctyle. Environ une tonne de cette substance est utilisée annuellement au Canada. On a décelé à l'occasion du phtalate de dioctyle dans des effluents industriels et dans des boues d'épuration au Canada et moins fréquemment dans des eaux de surface et dans des sédiments. On n'a trouvé aucune donnée sur les concentrations de phtalate de dioctyle dans l'air, dans le sol ou dans les précipitations au Canada.

La CMEO la plus faible signalée pour le phtalate de dioctyle dissous sur des organismes aquatiques d'eau douce était de 1 mg/L (exposition pendant 16 jours réduisant le nombre de jeunes par adulte de 75% chez *Daphnia magna*). Cette concentration avec effet a été divisée par un facteur net de 30 (10 pour tenir compte des différences de sensibilité interspécifiques et pour extrapoler les conditions du laboratoire aux conditions sur le terrain et 3 pour l'importante réduction touchant la reproduction produite par la CMEO), ce qui donne un seuil estimé pour les effets de 33 µg/L. La concentration la plus élevée de phtalate de dioctyle signalée dans les eaux de surface canadiennes (7 µg/L) est environ cinq fois inférieure à ce seuil estimé pour les effets.

On n'a trouvé aucune donnée pouvant servir de base pour comparer une concentration qu'on estime avoir des effets et les concentrations environnementales dans les sédiments canadiens, le seul autre milieu dans lequel du phtalate de dioctyle a été décelé. De même, aucune information relative à des effets nocifs du phtalate de dioctyle sur des plantes, des oiseaux ou des animaux sauvages n'a été trouvée dans la documentation. Toutefois, étant donné l'utilisation très limitée de cette substance au Canada, l'exposition de ces organismes au phtalate de dioctyle ne devrait pas entraîner d'effets nocifs.

**Par conséquent, à la lumière des données disponibles, on ne considère pas que le phtalate de dioctyle pénètre dans l'environnement en quantité ou en concentration ou dans des conditions qui ont un effet nocif pour l'environnement.**

#### 3.2 Effets sur l'environnement essentiel pour la vie humaine (alinéa 11b))

On ne dispose pas de données au sujet de la concentration de phtalate de dioctyle dans l'atmosphère au Canada. Toutefois, si l'on en juge par son utilisation limitée au Canada et par son élimination rapide à partir de l'atmosphère par photo-oxydation (demi-vie de moins de deux jours), les concentrations dans l'atmosphère sont susceptibles d'être faibles. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que le phtalate de dioctyle contribue beaucoup à la formation d'ozone au niveau du sol, au réchauffement planétaire ou à l'épuisement de l'ozone stratosphérique.

**Par conséquent, à la lumière des données disponibles, on ne considère pas que le phtalate de dioctyle pénètre dans l'environnement en quantité ou en concentration ou dans des conditions qui constituent un danger pour l'environnement essentiel pour la vie humaine.**

### 3.3 Effets sur la vie ou la santé humaine (alinéa 11c))

Les données dont on dispose sont peu nombreuses et non fiables en ce qui concerne les concentrations de phtalate de dioctyle dans les différents milieux auxquels les humains sont exposés au Canada et ailleurs. Par conséquent, l'information dont on dispose est inadéquate pour estimer l'exposition de l'ensemble de la population du Canada au phtalate de dioctyle.

Les données dont on dispose sur la toxicité du phtalate de dioctyle sont aussi limitées. Les rapports concernant les effets chez les humains sont limités à un faible nombre d'études mal documentées de petits groupes de travailleurs exposés en milieu de travail à d'autres phtalates et à des isomères non spécifiés des isomères de «*dioctyl phthalate*».

Les données dont on dispose sont inadéquates pour évaluer la cancérogénicité du phtalate de dioctyle chez les animaux de laboratoire, car la documentation est incomplète et parce qu'un nombre limité de résultats finaux ont été examinés dans les études trouvées (Carter *et al.*, 1989; DeAngelo *et al.*, 1986; DeAngelo, 1992; Pieckacz, 1971). On n'a trouvé aucune indication convaincante de la génotoxicité du phtalate de dioctyle basée sur les résultats d'un faible nombre de recherches lors d'essais biologiques *in vitro* portant sur la mutagénicité ou sur la réparation de l'ADN chez des bactéries ou sur la mutagénicité d'un mélange de phtalates dialcoylés dans des cellules cultivées de lymphome de souris.

Le phtalate de dioctyle a, par conséquent, été classifié dans le groupe V (Données ne permettant pas de faire une évaluation) de l'échelle de classification mise au point pour l'élaboration des «Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada» (SBSC, 1989). Dans le cas des composés classés dans le groupe V, une dose journalière admissible (DJA) est calculée en divisant une concentration sans effet (nocif) observé [CSE(N)O] ou une concentration minimale avec effet (nocif) observé [CME(N)O] chez des espèces animales par un facteur d'incertitude.

L'information trouvée sur la toxicité subchronique du phtalate de dioctyle est limitée à un rapport incomplet sur une étude au cours de laquelle des rats mâles ont été exposés à deux doses (avec témoins) de phtalate de dioctyle dans leur alimentation pendant 11 semaines (DeAngelo *et al.*, 1988) au sujet de laquelle on ne dispose pas d'autre information (DeAngelo, 1992); une étude inadéquatement documentée au cours de laquelle de petits groupes de souris ont été exposés à une concentration non spécifiée de phtalate de dioctyle dans l'air jusqu'à 16 semaines (Lawrence *et al.*,

1975); et des recherches portant sur une gamme limitée d'effets observés à la suite d'une exposition par des voies non analogues à celles suivant lesquelles les humains sont exposés dans l'environnement en général (injection intrapéritonéale de phtalate de dioctyle chez une souche non spécifiée de rats - Khanna *et al.*, 1990).

Même si l'on a trouvé une étude bien menée et bien documentée portant sur deux générations de souris (Heindel *et al.*, 1989; Morrissey *et al.*, 1989), on a considéré que cette étude était inadéquate pour servir de base à l'élaboration d'une DJA puisque les effets (p. ex., changements histopathologiques), autres que ceux liés aux indices de reproduction, n'ont pas été examinés. On a également relevé une étude d'une durée de 90 jours portant sur des effets immunologiques du phtalate de dioctyle que l'on avait administré à des souris par voie intrapéritonéale pendant 45 ou 90 jours, voie à laquelle les humains ne sont pas exposés dans l'environnement en général (Oishi, 1990); toutefois, les résultats finaux pertinents à l'évaluation de la toxicité systémique générale n'ont pas été étudiés.

Par conséquent, on considère que les données sont inadéquates pour élaborer une DJA de phtalate de dioctyle. Par conséquent, il n'est pas possible d'évaluer si les concentrations actuelles de phtalate de dioctyle dans l'environnement constituent un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

**Par conséquent, à la lumière des données disponibles, il n'existe pas suffisamment de renseignements pour conclure si le phtalate de dioctyle pénètre dans l'environnement en quantité ou en concentration ou dans des conditions qui constituent un danger pour la vie ou la santé humaine.**

### 3.4 Conclusion

**Par conséquent, on a conclu que le phtalate de dioctyle ne pénètre pas dans l'environnement en quantité ou en concentration ou dans des conditions qui ont un effet nocif pour l'environnement ou qui constituent un danger pour l'environnement essentiel pour la vie humaine. Il n'existe pas suffisamment de données pour conclure si le phtalate de dioctyle pénètre dans l'environnement en quantité ou en concentration ou dans des conditions qui constituent un danger pour la vie ou la santé humaine.**

#### **4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation**

L'acquisition de données supplémentaires dans les domaines suivants permettrait d'évaluer de manière plus complète les effets du phtalate de dioctyle sur la santé humaine et sur les organismes environnementaux au Canada. Pour le moment, ces travaux sont jugés peu prioritaires, car le phtalate de dioctyle est actuellement utilisé au Canada en très faible quantité.

1. Surveillance du phtalate de dioctyle dans tous les milieux (c.-à-d. air, aliment, eau potable) auxquels les Canadiens sont exposés et dans les eaux de surface, l'air, les sédiments et le biote à proximité des sources industrielles.
2. Essais de toxicité chronique portant sur certains organismes benthiques, certaines algues et certains rongeurs.
3. Essai biologique de cancérogénicité du phtalate de dioctyle chez deux espèces d'animaux de laboratoire.
4. Données supplémentaires sur la toxicité liée au développement, à la reproduction et sur la neurotoxicité du phtalate de dioctyle chez une autre espèce (p. ex., le rat).

Compte tenu des autres priorités pour ce qui est de l'évaluation en vertu de la Loi, il est recommandé que les résultats d'une étude subchronique du phtalate de dioctyle actuellement réalisée sous contrat pour le compte de Santé Canada soient évalués pour déterminer si le phtalate de dioctyle est toxique au sens de la Loi.

## 5.0 Bibliographie

Aldyreva, M.V., T.S. Klimova, A.S. Izyumova et L.A. Timofievskaya, «Effect of Plasticizers on Reproductive Function», *Gigiene Truda I Professional'nye Zabolevaniya*, 12:25-29 (from an English translation of a Soviet study) (1975).

Bauman, A.J., R.E. Cameron, G. Kritchevsky et G. Rouser, «Detection of Phthalate Esters as Contaminants of Lipid Extracts from Soil Samples Stored in Standard Soil Bags», *Lipids*, 2: 85-86 (1967).

Brownlee, B. et W.M.J. Strachan, «Distribution of Some Organic Compounds in the Receiving Waters of a Kraft Pulp and Paper Mill», *J. Fish. Res. Board Can.*, 34:830-837 (1977).

Callahan, M.A., M.W. Slimak, N.W. Gabel, I.P. May, C.F. Fowler, J.R. Freed, P. Jennings, R.L. Durfee, F.C. Whitmore, B. Maestri, W.R. Mabey, B.R. Holt et C. Gould, *Water-related Environmental Fate of 129 Priority Pollutants. Volume II. Halogenated Aliphatic Hydrocarbons, Halogenated Ethers, Monocyclic Aromatics, Phthalate Esters, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Nitrosamines, Miscellaneous Compounds*, EPA-440/4-79-029b, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (1979).

Camford Information Services Inc., «CPI Product Profiles - Dioctyl Phthalate», Camford Information Services Inc., Don Mills, Ont., 4 p. (1992).

Carter, J.H., H.W. Carter, A.B. DeAngelo et F.B. Daniel, «Sub-lethal Autolysis in Livers of Rats Exposed to Phthalates», *J. Cell Biology*, 109(4): 182a, Abstract No. 1003 (1989).

CCMRE (Conseil canadien des ministres des Ressources et de l'Environnement), *Recommandations pour la qualité des eaux au Canada*, préparé pour le compte du Groupe de travail sur les lignes directrices relatives à la qualité de l'eau du Conseil canadien des ministres des Ressources et de l'Environnement (1987).

CMA, «Generation of Environmental Fate and Effects Data Base on 14 Phthalate Esters. Summary Report - Environmental Studies - Phase I», Chemicals Manufacturers Association, Phthalate Esters Program Panel, Washington, DC (1984).

DeAngelo, A.B., Personal communication, U.S. Environmental Protection Agency, Health Effects Research Laboratory, Research Triangle Park, NC (1992).

DeAngelo, A.B., C.T. Garrett, L.A. Manolukas et T. Yario, «Di-*n*-octyl Phthalate (DOP), A Relatively Ineffective Straight Chain Isomer of the Environmental Contaminant Di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP), Enhances the Development of Putative Preneoplastic Lesions in Rat Liver», *Toxicology*, 41:279-288 (1986).

DeAngelo, A.B., J. Cicmanec, L.P. McMillan et P.A. Wernsing, «Comparative Toxicity of Di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP) and Di-*n*-octyl Phthalate (DOP)», *The Toxicologist*, 8(1): 38, Abstract No. 150 (1988).

DeFoe, D.L., G.W. Holcombe, D.E. Hammermeister et K.E. Biesinger, «Solubility and Toxicity of Eight Phthalate Esters to Four Aquatic Organisms», *Environ. Toxicol. Chem.*, 9:623-636 (1990).

DeVault, D.S., «Contaminants in Fish from Great Lakes Harbours and Tributary Mouths», *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 14:587-594 (1985).

Dogra, R.K.S., S. Khanna, S.L. Nagala, L.J. Shukla, S.N. Srivastava, M.C. Bhatnagar, P.K. Gupta et R. Shanker, «Effect of Dioctyl Phthalate on Immune System of Rat», *Ind. J. Exper. Biology*, 23:315-319 (1985).

Dogra, R.K.S., S. Khanna, L. Shukla, S. Srivastava, S. Gupta, J.C. Katiyar et R. Shanker, «Modification of the Immune Response in Rats by Di-octyl Phthalate», *Ind. Health*, 25:97-101(1987).

Dogra, R.K.S, K. Chandra, S. Chandra, S. Khanna, S.N. Srivastava, L. Shukla, J.C. Katiyar et R. Shanker, «Di-octyl Phthalate Induced Altered Host Resistance: Viral and Protozoal Models in Mice», *Ind. Health*, 27:83-87 (1989).

EC/MEO (Environnement Canada et ministère de l'Environnement de l'Ontario), «St. Clair River Pollution Investigation (Sarnia Area)», rapport inédit préparé en vertu de l'Entente Canada-Ontario relative à la qualité de l'eau dans les Grands Lacs, Environnement Canada et ministère de l'Environnement de l'Ontario (1986).

Eiceman, C.A., R.E. Clement et F.W. Karasek, «Analysis of Fly Ash from Municipal Incinerators for Trace Organic Compounds», *Anal. Chem.*, 51:2343-2350 (1979).

EPA (Environmental Protection Agency) des États-Unis, «Methods for Organic Chemical Analysis of Municipal and Industrial Wastewater», U.S. Environmental Protection Agency, Environmental Monitoring and Support Laboratory, EPA 600/4-82-057, NTIS PB83-201798, Cincinnati, OH (July, 1982).

Fallon, M.E. et F.J. Horvath, «Preliminary Assessment of Contaminants in Soft Sediments of the Detroit River», *J. Great Lakes Res.*, 11:373-378 (1985).

Fassett, D.W., «Esters», in: *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, Vol. II, Toxicology, 2nd Edition*, Interscience Publishers, John Wiley & Sons, New York (1963).

Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall et C.R. Enzell, «Screening of Tobacco Smoke Constituents for Mutagenicity Using the Ames Test», *Toxicology*, 15:219-232 (1980).

Fortin, C., communication personnelle, chef du groupe de travail sur les esters de l'acide phtalique, Direction des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, Hull (Québec) (1993).

Foster, P.M.D., L.V. Thomas., M.W. Cook et S.D. Gangolli, «Study of the Testicular Effects and Changes in Zinc Excretion Produced by Some *n*-alkyl Phthalates in the Rat», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 54:392-398 (1980).

Germain, A. et C. Langlois, «Contamination des eaux et des sédiments en suspension du fleuve Saint-Laurent par les pesticides organochlorés, les biphényles polychlorés et d'autres contaminants organiques prioritaires», *Water Pollut. Res. J. Canada*, 23:602-614 (1988).

Gilioli, R., C. Bulgheroni, T. Terrana, G. Filippini, N. Massetto et R. Boeri, «A Neurological, Electromyographic and Electroneurographic Study in Subjects Working at the Production of Phthalate Plasticizers: Preliminary Results», *Medicina del Lavoro.*, 69:620-631 (in Italian, from an English abstract) (1978).

Gray, T.J.B. et K.R. Butterworth, «Testicular Atrophy Produced by Phthalate Esters», *Arch. Toxicol. Suppl.*, 4:452-455 (1980).

Halina, G.P., lettre de G.P. Halina, Standards and Approval Division, Environment Alberta à K. Taylor, Direction des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, Hull (Québec) (27 avril 1993).

Hardin, B.D., R.L. Schuler, J.R. Burg, G.M. Booth, K.P. Hazelden, K.M. MacKenzie, V.J. Piccirillo et K.N. Smith, «Evaluation of 60 Chemicals in a Preliminary Developmental Toxicity Test, *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.*, 7:29-48 (1987).

Harris, D.K., «Health Problems in the Manufacture and Use of Plastics», *Br. J. Indust. Med.*, 10:255-268 (1953).

Heindel, J.J., D.K. Gulati, R.C. Mounce, S.R. Russell et J.C. Lamb IV, «Reproductive Toxicity of Three Phthalic Acid Esters in a Continuous Breeding Protocol», *Fund. Appl. Toxicol.*, 12:508-518 (1989).

Hinton, R.H., F.E. Mitchell, A. Mann, D. Chescoe, S.C. Price, A. Nunn, P. Grasso et J.W. Bridges, «Effects of Phthalic Acid Esters on the Liver and Thyroid», *Environ. Health Perspect.*, 70:195-210 (1986).

Hites, R.A. et W.L. Budde, «EPA's Analytical Methods for Water: The Next Generation», *Environ. Sci. Technol.*, 25:998-1006 (1991).

Howard, P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meylan et E.M. Michalenko, *Handbook of Environmental Degradation Rates*, Lewis Publishers mc., Chelsea, MI (1991).



Khanna, S., R.K.S. Dogra, M.C. Bhatnagar, V. Sundaraman, L.J. Shukla, S.N. Srivastava et R. Shanker, «Light and Electronmicroscopic Changes in Testis of Di-octyl Phthalate Treated Rats», *J. Environ. Biol.*, 10:355-362 (1989).

Khanna, S., R.K.S. Dogra, M.C. Bhatnagar, L.J. Shukla, S.N. Srivastava et R. Shanker, «Nephrotoxicity of Di-octyl Phthalate Treated Rats. Histological Evidence», *J. Environ. Biol.*, 11:27-34 (1990).

Klöpfer, W., G. Kaufmann, G. Rippen et H.-J. Poremski, «A Laboratory Method for Testing the Volatility from Aqueous Solution: First Results and Comparison with Theory», *Ecotoxicol. Environ. Safety*, 6:545-559 (1982).

Kohli, J., J.F. Ryan et B.K. Afghan, «Phthalate Esters in the Aquatic Environment», in: *Analysis of Trace Organics in the Aquatic Environment*, B.K. Chau and A.S.Y. Chau (eds.), CRC Press Inc., Boca Raton, FL, pp. 243-281(1989).

Kuarata, H., «Studies on the Mutagenic Effects of Phthalates», Report to Ministry of Health and Welfare (Japan), Scientific Research Food Hygiene Program [cited in Omori, Y., «Recent Progress in Safety Evaluation Studies on Plasticizers and Plastics and their Controlled Use in Japan», *Environ. Health Perspect.*, 17:203-209 (1976)] (1975).

Lake, B.G., W.R. Pels Rijcken, T.J.B. Gray, J.R. Foster et S.D. Gangolli, «Comparative Studies of the Hepatic Effects of Di- and Mono-*n*-octyl Phthalates, Di-(2-ethylhexyl) Phthalate and Clofibrate in the Rat», *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 54:167-176 (1984).

Law, Sigurdson & Associates, «Chemical Use Analysis: Di(*n*-octyl) Phthalate in Canada», rapport préparé pour le compte d'Environnement Canada, Division de l'évaluation des produits chimiques, Ottawa (Ont.) (avril 1993).

Lawrence, W.M., M. Malik, J.E. Turner, A.R. Singh et J. Autian, «A Toxicological Investigation of Some Acute, Short-term and Chronic Effects of Administering Di-2-ethylhexylphthalate (DEHP) and Other Phthalate Esters», *Environ. Res.*, 9: 1-11 (1975).

Mabey, W.R., J.H. Smith, R.T. Podoll, H.L. Johnson, T. Mill, T.-W. Chou, J. Gates, I. Waight Partridge, H. Jaber et D. Vandenberg, «Aquatic Fate Process Data for Organic Priority Pollutants», U.S. Environmental Protection Agency, EPA 440/4-81-014, NTIS PB87-169090, Washington, DC (1982).

Mallette, F.S. et E. von Haam, «Studies on the Toxicity and Skin Effects of Compounds Used in the Rubber and Plastics Industries. II. Plasticizers», *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, 6:231-236 (1952).

- Mann, A.H., S.C. Price, F.E. Mitchell, P. Grasso, R.H. Hinton et J.W. Bridges, «Comparison of the Short-term Effects of Di(2-ethylhexyl) Phthalate, Di(*n*-hexyl) Phthalate and Di(*n*-octyl) Phthalate in Rats», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 77:116-132 (1985).
- Mathur, S.P., «Phthalate Esters in the Environment: Pollutants or Natural Products?», *J. Environ. Qual.*, 3:189-197 (1974).
- Mayer, F.L., Jr., D.L. Stalling et J.L. Johnson, «Phthalate Esters as Environmental Contaminants», *Nature*, 238:411-413 (1972).
- McCarthy, J.F. et D.K. Whitmore, «Chronic Toxicity of Di-*n*-butyl and Di-*n*-octyl Phthalate to *Daphnia magna* and the Fathead Minnow», *Environ. Toxicol. Chem.*, 4:167-179 (1985).
- MENVIQ (ministère de l'Environnement du Québec), données inédites, Division des eaux de consommation, Direction des écosystèmes urbains, Sainte-Foy (Québec) (1993).
- MEO (ministère de l'Environnement de l'Ontario), «MISA, Twelve-month Monitoring Data Report. Organic Chemical Manufacturing Sector (Oct. 1, 1989 to September 30, 1990)», Direction des ressources en eau, ministère de l'Environnement de l'Ontario (janvier 1992;).
- Milkov, L.E., M.V. Aldyreva, T.B. Popova, K.A. Lopukhova, Y.L. Makarenko, L.M. Malyar et T.K. Shakova, «Health Status of Workers Exposed to Phthalate Plasticizers in the Manufacture of Artificial Leather and Films Based on PVC», *Environ. Health Perspect. Exp. Iss.*, 3:175-178 (1973).
- Morrissey, R.E., J.C. Lamb IV, R.W. Morris, R.E. Chapin, D.K. Gulati et J.J. Heindel, «Results and Evaluations of 48 Continuous Breeding Reproduction Studies Conducted in Mice», *Fund. Appl. Toxicol.* 13:747-777 (1989).
- Munro, J.R., M.G. Foster, T. Pawson, A. Stelzig, T. Tseng et L. King, «St. Clair River Point Source Survey 1979-1980», ministère de l'Environnement de l'Ontario, Rexdale (Ont.) et Environnement Canada, Toronto (Ont.) (septembre 1985).
- NAQUADAT (National Water Quality Data Bank), Direction des relevés et des systèmes d'information, Direction générale des sciences et de l'évaluation des écosystèmes, Environnement Canada (1993).
- Niagara River Data Interpretation Group, «Joint Evaluation of Upstream/downstream Niagara River Monitoring Data, 1988-1989», révisé par K.W.Kuntz, Direction de la qualité de l'environnement, région de l'Ontario, Environnement Canada, Burlington (Ont.), 72 p. (1990)

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. 1985-1986 Edition*, DHHS (NIOSH) Pub. No. 87-114, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH (1987).

Oishi, S., «Effects of Phthalic Acid Esters on Testicular Mitochondrial Functions in the Rat», *Arch. Toxicol.*, 64:143-147 (1990).

Oishi, S. et K. Hiraga, «Testicular Atrophy induced by Phthalic Acid Esters: Effect on Testosterone and Zinc Concentrations», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 53:35-41 (1980:).

OMS (Organisation mondiale de la santé), «Diethylhexyl Phthalate», Critère d'hygiène de l'environnement du PISC n° 131, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse (1992).

Perwak, J., M. Goyer, M. Schimke, G. Eschenroeder, A. Fiksel, K. Scow et D. Wallace, «An Exposure and Risk Assessment for Phthalate Esters», Prepared for U. S. Environmental Protection Agency, EPA-440/4-81-020, PB 85-211936, Washington, DC (1981).

Pieckacz, H., «The Influence on Rat Organism of Dibutyl Phthalate and Dioctyl Phthalate Administered Perorally for a Prolonged Period. III. The Influence on the Fertility and Foetal Development», *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.*, 22(5):519-526 (in Polish, with English abstract) (1971).

Pierce, R.C., S.P. Mathur, D.T. Williams et M.J. Boddington, «Phthalate Esters in the Aquatic Environment», Conseil national de recherches Canada, Comité associé des critères scientifiques concernant l'état de l'environnement, CNRC n° 17583, Ottawa (Ont.) (1980).

Rogers, I.H. et K. J. Hall, «Chlorophenols and Chlorinated Hydrocarbons in Starry Flounder (*Platichthys stellatus*) and Contaminants in Estuarine Sediments Near a Large Municipal Outfall», *Water Pollut. Res. J. Canada*, 22:197-210 (1987).

Sanborn, J.R., R.L. Metcalf, C.-C. Yu et P.-Y. Lu, «Plasticizers in the Environment: The Fate of Di-*n*-octylphthalate (DOP) in Two Model Ecosystems and Uptake and Metabolism of DOP by Aquatic Organisms», *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 3:244-255 (1975).

SBSC (Santé et Bien-être social Canada), «Calcul des concentrations maximales acceptables et des objectifs de qualité esthétique pour les substances chimiques dans l'eau potable», *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada*, Direction de l'hygiène du milieu, Bureau des dangers des produits chimiques, Ottawa (Ont.) (1989).

- Seed, J.L., «Mutagenic Activity of Phthalate Esters in Bacterial Liquid Suspension Assays», *Environ. Health Perspect.*, 45:111-114 (1982).
- Singh, A.R., W.H. Lawrence et J. Autian, «Teratogenicity of Phthalate Esters in Rats», *J. Pharmac. Sci.*, 61:51-55 (1972).
- SRI International, «1991 Directory of Chemical Producers - Canada», SRI International, Menlo Park, CA, 149 pp. (1991).
- Swain, L.C. et D.C. Walton, «Fraser River Estuary Monitoring. Report on the 1988 Fish Monitoring Program», British Columbia Ministry of Environment, 147 pp. (1989)
- Veith, G.D., D. DeFoe et M. Knuth, «Structure-activity Relationships for Screening Organic Chemicals for Potential Ecotoxicity Effects», *Drug Metab. Rev.*, 15: 1295-1303 (1984).
- Webber, M.D. et S. Lesage, «Organic Contaminants in Canadian Municipal Sludges», *Waste Manage. Res.*, 7:63-82 (1989).
- Wolfe, N.L., W.C. Steen et L.A. Burns, «Phthalate Ester Hydrolysis: Linear Free Energy Relationships», *Chemosphere*, 9:403-408 (1980).
- Yoshikawa, K., A. Tanaka, T. Yamaha et H. Kuarata, «Mutagenicity Study of Nine Monoalkyl Phthalates and a Dialkyl Phthalate Using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*», *Food and Chem. Toxicol.*, 21(2):221-223 (1983).
- Zdražil J. et F. Picha, «Phthalic Acid Esters in the Atmosphere during the Processing of Polyvinyl Chloride», *Pracovní Lékarstvi.*, 17(6):257-260 (English abstract) (1965).
- Zeiger, E., S. Haworth, K. Mortelmans et W. Speck, «Mutagenicity Testing of Di(2-ethylhexyl) Phthalate and Related Chemicals in *Salmonella*», *Environ. Mutagen.*, 7:213-232 (1985).