



Évaluation préalable
du chlorocrésol
(4-chloro-3-méthylphénol)

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
59-50-7

Environnement et changement climatique Canada
Santé Canada

Mai 2021

No de cat. : En84-220/2021F-PDF
ISBN 978-0-660-37512-0

Le contenu de cette publication ou de ce produit peut être reproduit en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, sous réserve que la reproduction soit effectuée uniquement à des fins personnelles ou publiques mais non commerciales, sans frais ni autre permission, à moins d'avis contraire.

On demande seulement :

- de faire preuve de diligence raisonnable en assurant l'exactitude du matériel reproduit;
- d'indiquer le titre complet du matériel reproduit et l'organisation qui en est l'auteur;
- d'indiquer que la reproduction est une copie d'un document officiel publié par le gouvernement du Canada et que la reproduction n'a pas été faite en association avec le gouvernement du Canada ni avec l'appui de celui-ci.

La reproduction et la distribution à des fins commerciales est interdite, sauf avec la permission écrite de l'auteur. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'informathèque d'Environnement et Changement climatique Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à ec.enviroinfo.ec@canada.ca.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2021.

Also available in English

Synopsis

En vertu de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont réalisé une évaluation préalable du 4-chloro-3-méthylphénol, ci-après appelé chlorocrésol. Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS¹) du chlorocrésol est le 59-50-7. Cette substance a été identifiée d'intérêt prioritaire pour une évaluation puisqu'elle répondait aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE.

Le chlorocrésol a été visé par une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE. Aucune production de chlorocrésol au-delà du seuil de déclaration de 100 kg n'a été rapportée au Canada en 2011, alors que l'importation au Canada d'une quantité totale de l'ordre de 100 à 1000 kg a été rapportée pour des utilisations commerciales comme composant d'un mélange pour le béton. Parmi d'autres usages au Canada, cette substance est utilisée comme composant dans certaines crèmes/lotions hydratantes pour le corps à des concentrations allant jusqu'à 0,2 %. Le chlorocrésol a également été identifié en tant qu'ingrédient non médicinal dans des crèmes à base de produits de santé naturels homologués à des concentrations allant jusqu'à 0,2 % et dans un nombre limité de produits pharmaceutiques à des concentrations allant jusqu'à 0,1 %, ainsi qu'en tant qu'ingrédient actif dans un produit antiparasitaire homologué au Canada, qui est formulé dans des mélanges pour le béton. L'utilisation du sel de sodium du chlorocrésol est également homologuée dans deux produits antiparasitaires.

Le risque posé à l'environnement par le chlorocrésol a été caractérisé à l'aide de la classification du risque écologique des substances organiques (CRE), une approche basée sur les risques qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et d'une pondération de plusieurs éléments de preuve pour déterminer le classement du risque. Les profils de danger reposent principalement sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau tropique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Les paramètres pris en compte pour les profils d'exposition incluent la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Une matrice de risque est utilisée pour assigner aux substances un potentiel faible, moyen ou élevé selon de leur profil de danger et d'exposition. D'après

¹ Le numéro de registre Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society, et toute utilisation ou redistribution, sauf si elle est requise pour appuyer les exigences réglementaires ou pour les rapports au gouvernement du Canada lorsque les renseignements et les rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

les résultats de l'analyse de la CRE, il est improbable que le chlorocrésol puisse avoir des effets nocifs sur l'environnement..

Compte tenu de tous les éléments de preuve avancés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, le chlorocrésol présente un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Il est conclu que le chlorocrésol ne satisfait à aucun des critères de l'alinéa 64a) ou 64 b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie.

En se basant sur les faibles quantités de chlorocrésol rapportées dans le commerce au Canada et sur la faible fréquence de détection du chlorocrésol dans l'eau potable, les boues des systèmes de traitement des eaux usées et l'air intérieur au Canada, l'exposition de la population générale au chlorocrésol provenant des milieux de l'environnement devrait être minimale. En conséquence, le risque posé à la santé humaine est jugé faible.

Les consommateurs ne devraient pas être exposés au chlorocrésol utilisé à des fins commerciales en petites quantités dans certains matériaux de construction comme adjuvant pour le béton.

Au Canada, l'exposition au chlorocrésol peut être due à l'utilisation de certaines crèmes/lotions hydratantes pour le corps ou à certains produits de santé naturels topiques ou pharmaceutiques homologués, dans lesquels cette substance est présente à des concentrations pouvant aller jusqu'à 0,2 %. Les expositions les plus importantes ont été estimées être l'utilisation de crèmes hydratantes chez les nourrissons (de la naissance à 6 mois).

Une étude sur l'exposition chronique au chlorocrésol a permis d'identifier une diminution du poids des glandes surrénales comme effet critique sur la santé. Une comparaison de l'exposition estimée au chlorocrésol due à son utilisation dans des lotions pour le corps et du niveau d'effet critique sur la santé a conduit à calculer des marges d'exposition (ME) jugées inadéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

En ce qui concerne l'exposition à court terme par voie dermique au chlorocrésol due à l'utilisation de produits de santé naturels homologués ou de produits pharmaceutiques topiques, une comparaison de l'exposition estimée et du niveau d'effet critique a conduit à calculer des ME jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

Compte tenu des renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, il est conclu que le chlorocrésol satisfait aux critères de l'alinéa 64 c) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou

dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Par conséquent, il est conclu que le chlorocrésol répond à un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE.

Il a aussi été déterminé que le chlorocrésol ne satisfait ni aux critères de persistance ni à ceux de bioaccumulation du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation de la LCPE*.

Table des matières

Synopsis.....	ii
1. Introduction	7
2. Identité de la substance	8
3. Propriétés physiques et chimiques	9
4. Sources et utilisations	9
5. Devenir et comportement dans l'environnement	10
5.1 Persistance dans l'environnement.....	10
5.2 Potentiel de bioaccumulation.....	11
6. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement	11
6.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	11
7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine	13
7.1 Évaluation de l'exposition	13
7.2 Évaluation des effets sur la santé.....	15
7.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....	20
7.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine.....	22
8. Conclusion	23
Références.....	24
Annexes	29
Annexe A - Paramètres pour estimer l'exposition humaine au chlorocrésol.	29

Liste des tableaux

Tableau 2-1. Identité de la substance	8
Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques du chlorocrésol (à la température standard de 25 °C).....	9
Tableau 4-1. Autres utilisations du chlorocrésol au Canada	10
Tableau 7-1. Estimation de l'exposition systémique des consommateurs due à l'utilisation de produits contenant du chlorocrésol (voir l'annexe A pour d'autres paramètres)	14
Tableau 7-2. Valeurs de l'exposition et du danger pertinentes pour le chlorocrésol, ainsi que marges d'exposition, pour déterminer le risque	21
Tableau 7-3. Sources d'incertitudes de la caractérisation des risques.....	22

1. Introduction

En vertu de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE) (Canada), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du 4-chloro-3-méthylphénol, ci-après appelé chlorocrésol, afin de déterminer s'il présente ou peut présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Cette substance a été jugée d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elle répondait aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE (ECCC, SC [modifié en 2017]).

Le risque posé à l'environnement par le chlorocrésol a été caractérisé à l'aide de l'approche de classification du risque écologique (CRE) des substances organiques (ECCC 2016a). Pour la CRE, on décrit le danger d'une substance au moyen de paramètres clés, dont le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau alimentaire, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique, et on tient compte de l'exposition possible des organismes dans les milieux aquatiques et terrestres en fonction de facteurs comme les vitesses d'émission potentielles, la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique à grande distance. Les divers éléments de preuve sont combinés pour déterminer les substances qui justifient une évaluation plus approfondie de leur potentiel d'effets nocifs sur l'environnement.

Pour la présente évaluation préalable, nous avons tenu compte de renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et les expositions, ainsi que de renseignements supplémentaires soumis par des parties intéressées. Des données pertinentes ont été identifiées jusqu'en janvier 2020. Nous avons aussi utilisé des données empiriques tirées d'études clés et des résultats obtenus au moyen de modèles pour tirer nos conclusions. Des renseignements pertinents présentés dans des évaluations faites par d'autres juridictions ont été pris en compte.

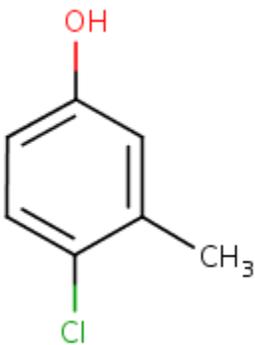
La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme d'évaluation des risques de la LCPE de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada. Elle incorpore des intrants d'autres programmes de ces ministères. La partie de la présente évaluation portant sur l'environnement est basée sur le document de la CRE (publié le 30 juillet 2016), qui a fait l'objet d'un examen externe et d'une période de commentaires du public de 60 jours. De plus, l'ébauche de la présente évaluation préalable publiée le 27 juillet 2019 a fait l'objet d'une période de commentaires du public de 60 jours. Bien que des commentaires externes aient été pris en compte, le contenu final et la conclusion de la présente évaluation préalable demeurent la responsabilité de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada.

La présente évaluation préalable est centrée sur des renseignements critiques pour déterminer si la substance répond aux critères de l'article 64 de la LCPE, en examinant des renseignements scientifiques et en suivant une approche basée sur le poids de la preuve et le principe de précaution². Dans la présente évaluation préalable, nous présentons les renseignements et les considérations critiques à partir desquels nous avons tiré nos conclusions.

2. Identité de la substance

Nous donnons dans le Tableau 2-1 le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS³), le nom figurant sur la *Liste intérieure des substances* (LIS) et le nom commun du 4-chloro-3-méthylphénol.

Tableau 2-1. Identité de la substance

n° CAS	Nom sur la LIS (nom commun ou autres noms)	Structure chimique et formule moléculaire ^a	Poids moléculaire (g/mol) ^a
59-50-7	chlorocrésol; 4-chloro-3-méthylphénol	 <chem>Cc1cc(O)cc(Cl)c1</chem> C7H7ClO	142,58

² La détermination de la correspondance avec l'un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE repose sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine associés à l'exposition dans l'environnement général. Pour les humains, ceci comprend, sans s'y limiter, l'exposition par l'air ambiant et l'air intérieur, l'eau potable, denrées alimentaires et produits de consommation. Une conclusion basée sur les critères énoncés dans l'article 64 de la LCPE n'est pas afférente à une évaluation fondée sur les critères de risque spécifiés dans le *Règlement sur les matières dangereuses* faisant partie du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, ni n'empêche une telle évaluation. De même, une conclusion fondée sur les critères énoncés à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas les mesures prises en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

³ Le Chemical Abstracts Service Registry Number (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society, et toute utilisation ou redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf pour répondre aux exigences réglementaires ou pour des rapports destinés au gouvernement du Canada lorsque les renseignements et les rapports sont requis par la loi ou une politique administrative.

^aChemIDPlus 2018, EPA 1997

3. Propriétés physiques et chimiques

Un résumé des propriétés physiques et chimiques du chlorocrésol est présenté dans le Tableau 3-1. D'autres propriétés physiques et chimiques sont rapportées dans un document d'ECCC (2016b).

Tableau 3-1. Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques du chlorocrésol (à la température standard de 25 °C)

Propriété	Valeur (ou gamme)	Référence(s) clé(s)
État physique	Cristaux blancs ou roses ou poudre cristalline	ChemSpider 2018, PICS 1997, O'Neil 2006
Point de fusion (°C)	63–68	ChemIDplus 2018, ChemSpider 2018, PICS 1997
Point d'ébullition (°C)	234–236	ChemIDPlus 2018, ChemSpider 2018, PICS 1997
Pression de vapeur (Pa)	6,67	ChemIDPlus 2018
Constante de Henry (Pa·m ³ /mol)	0,248	ChemIDPlus 2018
Solubilité dans l'eau (mg/L)	3830	ChemIDPlus 2018
Autres solubilités	Soluble dans les alcalis, les solvants organiques, les graisses et les huiles	O'Neil 2006
Constante de perméabilité cutanée (cm/h)	2,85 × 10 ⁻²	RAIS 2018
log K _{oe} (sans dimension)	3,1	ChemIDPlus 2018, PICS 1997
log K _{co} (sans dimension)	2,69	RAIS 2018
pK _a (sans dimension)	9,55	ChemIDPlus 2018

Abréviations : K_{oe} = coefficient de partage octanol-eau, K_{oc} = coefficient de partage carbone organique/eau, pK_a = constante de dissociation acide.

4. Sources et utilisations

Le chlorocrésol a été visé par une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada 2012). Au cours de l'année civile 2011, aucune production de chlorocrésol en quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg n'a été déclarée au Canada,

tandis que la quantité totale importée était entre 100 et 1000 kg⁴ au cours de cette même année, à des fins d'utilisations commerciales comme composant d'un adjuvant pour le béton (Environnement Canada 2013). Les autres utilisations du chlorocrésol au Canada sont données dans le Tableau 4-1.

Tableau 4-1. Autres utilisations du chlorocrésol au Canada

Utilisation	Détails
Additif indirect ^{a,b}	Composant de lubrifiants utilisés dans des installations de transformation des aliments, susceptibles d'entrer en contact avec les aliments.
Ingrédient médicinal ou non médicinal dans des produits pharmaceutiques, des désinfectants ou des médicaments vétérinaires ^c	Ingrédient médicinal dans un médicament vétérinaire et ingrédient non médicinal dans des crèmes topiques pour traiter des irritations temporaires de la peau.
Ingrédient médicinal ou non médicinal présent dans des produits de santé naturels homologués au Canada ^d	Ingrédient non médicinal dans des crèmes topiques utilisées pour traiter des irritations temporaires de la peau.
Présent dans des cosmétiques, d'après les déclarations faites en vertu du <i>Règlement sur les cosmétiques</i> ^e	Présence déclarée dans certaines crèmes/lotions hydratantes pour le corps.
Ingrédient actif dans des produits antiparasitaires homologués ^f	Ingrédient actif dans certains agents de conservation (p.ex. des mélanges pour béton et de lubrifiants).

^a Courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 9 janvier 2018 - non référencé.

^b Bien que non défini en vertu de la Loi sur les aliments et drogues, les additifs indirects peuvent être considérés, à des fins administratives, comme des substances utilisées dans des usines de traitement des aliments pouvant se retrouver comme résidus adventifs dans des aliments (p.ex. nettoyants, assainissants).

^c Courriel de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 2 janvier 2018 - non référencé.

^d BDPSNH (modifié en 2018).

^e Courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 9 février 2018 - non référencé.

^f Courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire du Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 13 juillet 2016 - non référencé.

5. Devenir et comportement dans l'environnement

5.1 Persistance dans l'environnement

Selon les modèles utilisés pour l'approche de CRE (ECCC 2016a), le chlorocrésol ne devrait pas persister dans l'eau, l'air, les sédiments ni les sols.

⁴ Les valeurs reflètent les quantités rapportées en réponse aux enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada 2012). Voir l'enquête pour les inclusions et exclusions spécifiques (annexes 2 et 3).

5.2 Potentiel de bioaccumulation

Étant donné son faible K_{oe} et ses faibles facteurs de bioconcentration (ECCC 2016b), le chlorocrésol ne devrait pas être bioaccumulé de façon significative dans les organismes.

6. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

6.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques posés à l'environnement par le chlorocrésol ont été caractérisés à l'aide de l'approche de classification du risque écologique (CRE) des substances organiques (ECCC 2016a). La CRE est une approche basée sur le risque qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et d'une pondération des éléments de preuve pour déterminer la classification du risque. Les divers éléments de preuve sont combinés pour pouvoir faire la distinction entre les substances plus ou moins puissantes et entre les substances susceptibles de créer plus ou moins d'exposition dans divers milieux. Cette approche réduit l'incertitude globale liée à la caractérisation des risques en comparaison avec une approche reposant sur une seule mesure dans un seul milieu (p. ex. caractérisation au moyen de la dose létale médiane [CL₅₀]). Voici un résumé de l'approche, qui est décrite en détail dans un document d'ECCC (2016a).

Les données sur les propriétés physico-chimiques, le devenir (demi-vies chimiques dans divers milieux et biotes, coefficients de partage et bioconcentration dans les poissons), l'écotoxicité aiguë pour les poissons et les quantités produites ou importées au Canada ont été tirées de la littérature scientifique, de bases de données empiriques (p. ex. Boîte à outils QSAR de l'OCDE 2014) et de réponses à des enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE. Autrement, elles ont été obtenues au moyen de modèles sélectionnés (quantitatifs) de type QSAR (relation structure-activité) ou de devenir du bilan massique et de bioaccumulation. Ces données ont été utilisées comme intrants pour d'autres modèles de bilan massique ou pour compléter les profils de danger et d'exposition de la substance.

Les profils de danger étaient basés principalement sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Les profils d'exposition étaient également basés sur plusieurs paramètres, dont la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les profils de danger et d'exposition ont été comparés aux critères de décision afin de classer les potentiels de danger et d'exposition de chaque substance organique comme faible, modéré ou élevé. Des règles supplémentaires ont été appliquées (p. ex. cohérence de la classification, marge d'exposition) pour affiner les classifications préliminaires du danger ou de l'exposition.

Une matrice de risques a été utilisée pour attribuer une classification faible, modérée ou élevée des risques potentiels dus à chaque substance, en fonction de ses classifications du danger et de l'exposition. Les classifications des risques potentiels au moyen de la CRE ont été vérifiées en suivant une approche à deux étapes. La première étape consistait à réviser les résultats de la classification des risques de modéré ou élevé à faible pour les substances dont la vitesse d'émission dans l'eau après traitement des eaux usées était faible, car ces substances représentent un faible risque d'exposition. La deuxième étape consistait à examiner les résultats de la classification de faible potentiel de risque en utilisant des scénarios de risque à l'échelle locale (c.-à-d. dans la zone entourant une source ponctuelle de rejet) relativement prudents conçus pour être protecteur de l'environnement, afin de déterminer si la classification du risque potentiel devrait être augmentée.

La CRE est basée sur une approche pondérée pour réduire au minimum la probabilité de surclassification ou sous-classification du danger, de l'exposition et du risque subséquent. Les approches équilibrées suivies pour traiter des incertitudes sont décrites plus en détail dans un document d'ECCC (2016a). Nous décrivons dans ce qui suit deux des domaines d'incertitude les plus importants. Des erreurs dans les valeurs empiriques ou les valeurs modélisées de la toxicité aiguë pourraient entraîner une modification de la classification du danger, en particulier pour les paramètres basés sur les valeurs de résidus tissulaires (c.-à-d. le mode d'action toxique), dont bon nombre sont des valeurs prédites par des modèles (Q)SAR. Toutefois, l'impact de cette erreur est atténué par le fait que la surestimation de la létalité médiane conduira à une valeur prudente (protectrice) de résidus tissulaires pour l'analyse des résidus corporels critiques (RCC). Des erreurs de sous-estimation de la toxicité aiguë seront atténuées en utilisant d'autres paramètres de danger tels que le profilage structurel du mode d'action, la réactivité et/ou l'affinité de liaison à l'estrogène. Des changements ou des erreurs dans la quantité de produits chimiques pourraient entraîner des différences dans la classification de l'exposition, les classifications de l'exposition et du risque étant très sensibles à la vitesse d'émission et à la quantité utilisée. Les classifications de la CRE reflètent donc l'exposition et le risque au Canada selon la quantité actuelle vraisemblablement utilisée et peuvent ne pas refléter les tendances futures.

Les données et les éléments critiques pris en compte pour développer les profils spécifiques au chlorocrésol, ainsi que les résultats de la classification du danger, de l'exposition et du risque, sont présentés dans un document d'ECCC (2016b).

En se basant sur son faible danger et son faible potentiel d'exposition établis à partir des renseignements pris en compte pour la CRE, le chlorocrésol a été classé comme présentant un faible potentiel de risque pour l'environnement. Il est improbable que cette substance soit préoccupante pour l'environnement au Canada.

7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

7.1 Évaluation de l'exposition

Le chlorocrésol n'a pas été détecté dans les échantillons d'eau potable prélevés dans des usines de traitement de l'eau en Alberta en 2013 (Alberta Environment and Parks 2016). Il est indiqué dans un rapport annuel sur la qualité de l'eau de la ville de Toronto que le chlorocrésol n'a été détecté dans aucun des 19 échantillons d'eau potable prélevés trimestriellement (Toronto 2003). Le chlorocrésol a été analysé dans des échantillons de boues liquides provenant de 12 usines de traitement des eaux usées (UTEU) au Canada, de septembre 1993 à février 1994. Il n'a été détecté que dans une seule UTEU, à une concentration maximale de 0,1 mg/kg poids sec. Dans tous les autres échantillons, la concentration était inférieure aux limites de détection de la méthode (Webber et Nichols 1995).

Selon des données obtenues lors du cycle 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) (2012), le chlorocrésol n'a pas été détecté dans l'air intérieur à un niveau supérieur à la limite de détection rapportée de 0,18 µg/m³ (Zhu et al. 2013).

Étant donné les faibles quantités de chlorocrésol rapportées dans le commerce au Canada et de la faible fréquence de sa détection dans l'eau potable, les boues d'UTEU et l'air intérieur au Canada, l'exposition de la population générale au chlorocrésol due aux milieux de l'environnement devrait être minimale.

Du chlorocrésol a été rapporté utilisé à des fins commerciales en petites quantités dans certains matériaux de construction, comme agent de conservation dans des mélanges pour le béton (Environnement Canada 2013, Lanxess 2020). Les consommateurs ne devraient pas être exposés au chlorocrésol en raison de cette utilisation.

Le chlorocrésol peut être utilisé comme composant pour la production de lubrifiants utilisés dans des installations de traitement d'aliments où un contact accidentel avec des aliments est possible. L'exposition potentielle due à cette utilisation est jugée négligeable (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 9 janvier 2018 – non référencé).

L'exposition au chlorocrésol peut être due à l'utilisation de certaines crèmes/lotions hydratantes pour le corps en contenant à des concentrations allant jusqu'à 0,2 % (communication personnelle, courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 6 juin 2018 - non référencé). Le chlorocrésol a été identifié dans des produits de santé naturels homologués (PSNH), en tant qu'ingrédient non médicinal dans huit crèmes anti-démangeaison à des concentrations allant jusqu'à 0,2 % (BDPSNH [modifiée en 2018]). Lorsqu'il est présent en tant qu'ingrédient non

médicinal dans des produits pharmaceutiques pour traitement de problèmes cutanés, comme des champignons ou de l'eczéma, il a été rapporté à des concentrations allant jusqu'à 0,1 % (communication personnelle, courriel de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 2 janvier 2018 – non référencé). Contrairement aux hydratants pour le corps qui peuvent être utilisés quotidiennement, les PSNH et les produits pharmaceutiques utilisés pour traiter des problèmes cutanés ont une durée d'utilisation recommandée plus courte (habituellement une à quatre semaines).

Lors d'études avec des cobayes, de 0,2 à 1,6 % des doses appliquées sont demeurées sous forme de chlorocrésol libre sur le site exposé (timbre) et 75 % du chlorocrésol en suspension aqueuse a pénétré dans la peau (Andersen et al. 1985). Un facteur d'absorption cutanée de 75 % a également été utilisé pour une évaluation des risques du chlorocrésol réalisée en vertu du règlement n° 528/2012 de l'UE. Cette valeur a été tirée des lignes directrices de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA 2012). Toutefois, une absorption cutanée allant jusqu'à 100 % serait possible lorsque les produits sont appliqués sur une peau éraflée ou écorchée (p. ex. pour le traitement des champignons ou de l'eczéma) (Brown et coll. 2006).

Les scénarios d'exposition dans le cas des produits disponibles pour les consommateurs contenant du chlorocrésol ont été résumés dans le tableau 7-1. Un facteur d'absorption cutanée de 75 % a été utilisé pour les scénarios servant à estimer l'exposition due à une lotion corporelle, en assumant une peau en bonne santé.

Pour estimer l'exposition aux PSNH et aux produits pharmaceutiques contenant du chlorocrésol, un scénario d'utilisation de crème anti-démangeaison a été choisi. Il est présumé que ces produits sont appliqués de manière similaire quand ils sont utilisés en suivant les directives. Pour cette raison, la concentration la plus élevée (0,2 % dans un PSNH) rapportée dans de tels produits a été utilisée pour estimer l'exposition. Pour ces scénarios, aucun facteur d'ajustement de l'absorption cutanée n'a été utilisé, car les estimations sont comparées à un paramètre d'effet sur la santé cutanée.

Tableau 7-1. Estimation de l'exposition systémique des consommateurs due à l'utilisation de produits contenant du chlorocrésol (voir l'annexe A pour d'autres paramètres)

Scénario pour les produits disponibles pour les consommateurs	Concentration maximale (%) ^a	Estimation de l'exposition systémique (mg/kg pc/jour) ^b
Lotion pour le corps (nourrissons)	0,2	0,40
Lotion pour le corps (tout-petits)	0,2	0,32
Lotion pour le corps (enfants)	0,2	0,19
Lotion pour le corps (adolescents)	0,2	0,18
Lotion pour le corps (adultes)	0,2	0,21

Scénario pour les produits disponibles pour les consommateurs	Concentration maximale (%) ^a	Estimation de l'exposition systémique (mg/kg pc/jour) ^b
Crème anti-démangeaison (nourrissons)	0,2	0,80
Crème anti-démangeaison (adultes)	0,2	0,20

^a Lotion pour le corps : courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 6 juin 2018, non référencé; crème anti-démangeaison (BDPSNH modifié en 2018). Il est présumé que les PSNH et les produits pharmaceutiques contenant du chlorocrésol sont appliqués en suivant les directives. Toutefois, la concentration maximale de chlorocrésol rapportée dans les PSNH a été choisie, car elle est supérieure à celle rapportée dans les produits pharmaceutiques.

^b Pour la comparaison avec un paramètre par voie orale, l'estimation de l'exposition systémique pour les scénarios avec les lotions pour le corps a été ajustée au moyen d'un facteur d'absorption cutanée. Un facteur d'absorption cutanée de 75 % a été appliqué pour les scénarios d'utilisation de lotion pour le corps, en assumant une peau en bonne santé. Pour les scénarios avec la crème anti-démangeaison pour le traitement de l'eczéma, aucun facteur d'absorption cutanée n'a été appliqué, car les comparaisons sont faites avec un paramètre cutané.

7.2 Évaluation des effets sur la santé

7.2.1 Toxicocinétique

En général, les crésols peuvent être absorbés par la peau, les voies respiratoires et le tube digestif. Après absorption, ils sont métabolisés dans le foie, puis excrétés principalement par les voies urinaires ou en plus petites quantités par les poumons (Andersen 2006).

L'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion du chlorocrésol ont été caractérisés lors de quelques études en laboratoire. L'absorption cutanée du chlorocrésol a été évaluée lors d'une étude pour laquelle quatre groupes de cobayes albinos femelles ont été exposés à de solutions de chlorocrésol de diverses concentrations pendant 24 heures au moyen de pansements occlusifs. Les solutions d'exposition de chlorocrésol (0,2 mL) suivantes ont été utilisées : suspension aqueuse à 5 % avec du Carbomer 941; solution aqueuse saturée à 0,38 %; solution huile/acétone (4/1) à 5 %; solution à 5 % dans du propylène glycol. Suite à une exposition de 96 heures, les cobayes ont été sacrifiés et la peau au niveau du site d'exposition (pansement) a été enlevée pour analyse avec les pansements. Les résultats de l'étude ont indiqué que 25 % des solutions aqueuses et 46 % des solutions aqueuses saturées demeuraient sur les pansements. Seulement 0,2 % des solutions aqueuses de chlorocrésol et 0,5 % des solutions aqueuses saturées de chlorocrésol demeuraient dans la peau au site du pansement. En comparaison, 65 % du chlorocrésol dans les solutions de propylène glycol et 66 % du chlorocrésol dans le mélange d'huile d'olive/acétone ont été trouvés dans le pansement, et respectivement 0,7 et 1,6 % de la substance demeuraient dans la peau au site du pansement (Andersen et al. 1985).

L'absorption cutanée du chlorocrésol a été étudiée lors d'une étude *in vitro* en utilisant de la peau abdominale de souris SKH-hr-1. De la peau entière et de la peau abrasée à répétition (pour enlever la couche cornée) de l'abdomen ont été montées dans une cellule de diffusion à deux compartiments, les deux demi-cellules étant remplies de solution saline normale. L'absorption a été mesurée à 245 nm à l'aide d'un spectrophotomètre et les coefficients de perméabilité ont été évalués. Le coefficient de perméabilité apparente du chlorocrésol pour la peau entière et la peau abrasée était respectivement de $119 \pm 1,8 \times 10^{-3}$ et $241 \pm 22 \times 10^{-3}$ cm/heure. Les coefficients de perméabilité estimés pour le chlorocrésol pour le tissu viable et la couche cornée étaient respectivement de 302×10^{-3} et de 235×10^{-3} cm/heure (Huq et al. 1986).

Chez des rats exposés à 300 mg/kg de chlorocrésol par voie orale, le chlorocrésol a été rapporté rapidement éliminé par les reins. Une étude correspondante n'a montré aucune accumulation de chlorocrésol dans les tissus graisseux ou hépatiques de rats exposés par voie orale à des aliments contenant de 150 à 1500 ppm de chlorocrésol pendant 13 semaines (Paulus et Genth 1983).

L'ECHA (2016) a rapporté que le chlorocrésol est largement métabolisé chez le rat et cinq fractions métaboliques ont été observées dans l'urine. Toutefois, aucun détail spécifique sur les métabolites ou les processus métaboliques n'a été fourni.

7.2.2 Toxicité à dose répétée

Lors d'une étude de toxicité à court terme par voie cutanée, des lapins blancs de Nouvelle-Zélande mâles et femelles (10 par sexe et par dose) ont été exposés à 0, 10, 40 ou 160 mg/kg pc/jour de chlorocrésol de qualité technique (99,9 %) par application cutanée cinq jours par semaine pendant trois semaines (Mobay Chemical Co. 1980). L'EPA des États-Unis (1997) a indiqué que les renseignements sur l'utilisation d'un vecteur n'étaient pas complets, mais qu'il semblait que le chlorocrésol ait été appliqué sans vecteur. En se basant sur cette étude, l'EPA (1997) a rapporté qu'une irritation cutanée a été observée chez tous les groupes traités, allant d'un léger érythème et d'un très léger œdème chez le groupe ayant reçu 10 mg/kg pc/jour à un érythème grave et un léger œdème chez le groupe ayant reçu 160 mg/kg pc/jour. Aucun effet systémique lié au chlorocrésol n'a été observé chez les groupes traités avec 10 et 40 mg/kg pc/jour. Toutefois, une augmentation non purulente de la péricholangite (mâles et femelles) liée au composé et une prolifération des voies biliaires (femelles seulement) dans le foie ont été observées chez le groupe ayant reçu 160 mg/kg pc/jour. L'EPA (1997) a rapporté une dose sans effet observé (DSEO) systémique de 40 mg/kg pc/jour et une dose minimale avec effet observé (DMEO) de 160 mg/kg pc/jour, basées sur les pathologies hépatiques accrues chez les mâles et les femelles. Santé Canada (ARLA 2013) a rapporté une DSENO de 160 mg/kg pc/jour basée sur l'absence d'effets indésirables systémiques à cette dose (la plus élevée des doses testées).

Lors d'une étude de toxicité subchronique par voie orale menée par Madsen et al. (1986), 20 rats Wistar SPF (10 par sexe et par groupe) ont été exposés à 0, 50, 200 ou 400 mg/kg pc/jour de chlorocrésol dans de l'huile de soja de qualité alimentaire,

administrée par gavage pendant 28 jours. Après 21 jours d'administration, des échantillons de sang ont été prélevés chez huit rats mâles et huit rats femelles pour examiner leur chimie hématologique et clinique. Les organes ont également été pesés et examinés au moment de l'autopsie à la fin de l'étude. Une diminution statistiquement significative du gain de poids corporel a été observée chez les rats mâles et femelles exposés à la dose de 400 mg/kg pc/jour (gain de poids corporel respectivement inférieur de 32 et 41 % chez les rats mâles et femelles comparativement à celui des témoins). Aucun autre effet significatif lié au traitement n'a été rapporté (Madsen et al. 1986). Andersen (2006) a rapporté une DSEO de 200 mg/kg/jour. L'EPA (2009) a rapporté une DSEO de 200 mg/kg pc/jour et une DMENO de 400 mg/kg pc/jour, basées sur la diminution du gain de poids corporel chez les rats exposés. Les auteurs considèrent que la diminution du gain de poids corporel est significative sur le plan toxicologique (EPA 2009).

Lors d'une autre étude de toxicité subchronique par voie orale réalisée par Bayer AG (1992), des rats Wistar mâles et femelles (20 par sexe par groupe) ont été exposés à 0, 150, 500 ou 1500 ppm de chlorocrésol (équivalant à environ 0, 12, 41 ou 120 mg/kg pc/jour chez les mâles et 0, 17, 54 ou 167 mg/kg pc/jour chez les femelles) dans leur alimentation pendant 13 semaines. Une diminution du gain de poids corporel (de 5 à 6 %) par rapport à celui des témoins a été rapportée chez les rats mâles des groupes traités avec 500 et 1500 ppm. Aucun autre effet lié au traitement n'a été observé. L'EPA (2009) a rapporté la DSENO égale à la dose testée la plus élevée (c.-à-d. 167 mg/kg pc/jour), puisque l'importance toxicologique de la diminution du gain de poids corporel chez les rats adultes est inconnue et que le protocole de l'étude n'était pas décrit.

Lors d'une étude sur l'exposition chronique par voie orale réalisée par Bayer AG (1993), des rats Wistar mâles et femelles (60 animaux par sexe par groupe) ont reçu pendant deux ans une alimentation contenant du chlorocrésol à raison de 0, 400, 2000 ou 10 000 ppm (équivalant à environ 0, 21, 103,1 et 558,9 mg/kg pc/jour chez les mâles et 0, 27,7, 134,3 et 743,5 mg/kg pc/jour chez les femelles). Les signes cliniques chez les rats ont été observés quotidiennement à la suite de l'exposition au chlorocrésol. Tous les principaux tissus et organes des rats euthanasiés et des rats morts ou moribonds avant la fin de l'étude ont été examinés (Bayer AG 1993). Mis à part le mauvais état général chez les femelles ayant reçu la dose élevée, aucun signe clinique de toxicité lié au traitement n'a été observé dans aucun des groupes. Le poids corporel des mâles ayant reçu la dose élevée était significativement plus faible (jusqu'à 8 %) que celui des témoins, tout au long de l'étude. Chez toutes les femelles traitées, le poids corporel a été significativement plus faible que chez les témoins tout au long de l'étude, mais cela n'a été considéré comme indésirable que chez les femelles ayant reçu la dose élevée puisque la diminution moyenne du poids corporel était supérieure à 10 %.

Bien que des diminutions statistiquement significatives du poids corporel aient été observées chez les femelles de tous les groupes traités, chez les mâles les diminutions du poids corporel n'étaient significatives qu'à la dose la plus élevée (8 %) (Bayer AG 1993). Chez les mâles, une diminution du poids des glandes surrénales a été observée

à la dose moyenne, alors qu'aucune diminution statistiquement significative du poids corporel ne l'a été. Les diminutions du poids absolu des organes étaient significatives à la dose moyenne (26 %) et à la dose élevée (30 %), comparativement celles des témoins (Bayer AG 1993). Étant donné l'importance de la diminution du poids des glandes surrénales à la dose moyenne, en l'absence d'une diminution significative du poids corporel, ces changements sont considérés pertinents sur le plan toxicologique. La DSENO pour cette étude a été établie à 21 mg/kg pc/jour (400 ppm), avec une DMENO de 103,1 mg/kg pc/jour (2000 ppm), basées sur les diminutions significatives du poids absolu des glandes surrénales comparativement à celui des témoins.

Chez les rats mâles des groupes traités avec 2000 et 10 000 ppm, une augmentation statistiquement significative de l'incidence d'une dégénérescence unilatérale et d'une dégénérescence combinée unilatérale et bilatérale des tubules séminifères par rapport aux groupes témoins (Bayer 1993) a été observée. Les rats mâles de ces deux groupes ont également exhibé une diminution statistiquement significative des spermatozoïdes unilatéraux et combinés unilatéraux-bilatéraux dans les épидидymes par rapport aux témoins. Cette étude n'a pas fourni suffisamment d'information pour caractériser la pertinence de cet effet sur la reproduction.

7.2.3 Toxicité pour le développement et la reproduction

Lors d'une étude réalisée par Miles Inc. (1992), des groupes de 25 rates Wistar gravides ont été exposées par gavage à 0, 30, 100 ou 300 mg/kg pc/jour de Preventol CMK (chlorocrésol) dans de la méthylcellulose aqueuse à 0,5 %. Les rates ont reçu une dose par jour du sixième au quinzième jour de gestation et des examens pathologiques macroscopiques ont été effectués le vingtième jour de gestation (JG). Dans le groupe traité avec 300 mg/kg pc/jour, les signes cliniques de toxicité comprenaient la prostration et des convulsions, la respiration laborieuse et des exsudats nasaux sanglants. À cette dose, six mères sont mortes. Les résultats des examens pathologiques chez ces mères comprenaient un ballonnement intestinal et un saignement vaginal chez trois animaux. Une diminution de la prise d'aliments et d'eau a été observée, ainsi qu'une diminution du gain de poids corporel moyen chez les mères exposées à 300 mg/kg pc/jour à divers stades du 6^e au 20^{ème} JG (EPA 2009). L'EPA (1997) a également indiqué que deux femelles du groupe ayant reçu 300 mg/kg pc/jour ont totalement résorbé leurs portées. Au cours de la période de traitement, une diminution de la prise alimentaire et une diminution significative du poids corporel (25 %) ont été observées chez les mères exposées à 100 mg/kg pc/jour comparativement à celles des témoins. Une respiration laborieuse a été constatée après le traitement chez deux mères du groupe exposé à 100 mg/kg pc/jour. Aucun signe clinique ou pathologique de toxicité maternelle n'a été observé dans le groupe exposé à la faible dose (30 mg/kg pc/jour). Aucun effet significatif lié au traitement sur le nombre de corps jaunes, d'implantations, de fœtus vivants et de fœtus vivants par sexe n'a été signalé dans tous les groupes. Des signes de toxicité fœtale n'ont été observés que dans le groupe exposé à la dose élevée (300 mg/kg pc/jour). Ceux-ci comprenaient une augmentation significative des résorptions précoces ainsi qu'une diminution significative du poids fœtal moyen comparativement à celui des témoins. Dans le

groupe traité avec la dose de 100 mg/kg pc/jour, un biais significatif du rapport normal des sexes a été observé, passant de 55,6 % de mâles à 45,6 % de mâles. Aucune malformation fœtale liée au traitement n'a été observée à quelque dose que ce soit (EPA 2009). L'EPA (2009) a indiqué que la DSENO maternelle était de 30 mg/kg pc/jour et la DMENO maternelle de 100 mg/kg pc/jour, basées sur une respiration laborieuse et une diminution du poids corporel. L'EPA (2009) a également indiqué que la DSENO pour le développement était de 30 mg/kg pc/jour et la DMENO pour le développement était de 100 mg/kg pc/jour, basées sur les modifications du rapport des sexes, qui peuvent indiquer un effet œstrogénique/anti-androgénique de la substance, appuyé par les paramètres de reproduction mâles de l'étude de Bayer décrite ci-dessus (1993).

Dans une évaluation du chlorocrésol présent dans des produits biocides, l'Union européenne (ECHA 2016) a également fait état d'une étude sur la reproduction sur deux générations avec des rats Wistar exposés au chlorocrésol. Le schéma posologique de l'étude n'était pas précisé. Toutefois, l'auteur a rapporté trois DSENO distinctes basées sur cette étude. Une DSENO de 47 mg/kg pc/jour a été rapporté pour la toxicité pour la progéniture basée sur un effet non spécifié sur le poids des petits. Une DSENO de 90 mg/kg pc/jour a été rapporté chez les parents, basée sur la diminution significative du gain de poids corporel et sur des effets sur le foie et les reins chez le groupe exposé à 365 mg/kg/jour. Enfin, une DSENO de 288 mg/kg pc/jour pour la toxicité pour la fertilité a été rapportée, basée sur l'augmentation du poids des vésicules séminales chez le groupe exposé à 12 000 ppm. L'ECHA (2016) a également rapporté qu'une atrophie ovarienne, un métoestrus accru et une atrophie du dioestrus et de l'épithélium vaginal ont été observés chez les femelles des première et deuxième générations des groupes exposés à 12 000 ppm. L'ECHA (2016) a également rapporté que d'autres rapports et articles sur l'activité de perturbation endocrinienne potentielle du chlorocrésol, notamment *in vitro*, dont les résultats appuient la conclusion à l'effet que le chlorocrésol a « un léger potentiel de perturbation endocrinienne *in vitro* ». Toutefois, l'ECHA (2016) a rapporté que, en se basant sur les études subchroniques, les études de tératogénicité et les études chroniques/cancérogènes, aucun changement de la fonction endocrinienne n'a été observé, et que l'étude sur deux générations chez le rat n'a mis en évidence aucun signe d'activité endocrinienne du chlorocrésol. Aucun détail supplémentaire n'était disponible (ECHA 2016).

7.2.4 Génotoxicité et cancérogénicité

Diverses études sur la génotoxicité du chlorocrésol chez *Salmonella typhimurium* ont été réalisées et résumées dans la littérature, toutes les études ayant rapporté des résultats négatifs (Ames et al. 1975, Bayer AG 1980, Herbold 1991a, Herbold et Lorke 1980, Madsen et al. 1986, Rapson et al. 1980, Zeiger et al. 1992). Lors d'une épreuve de mutation unique, le chlorocrésol s'est révélé positif chez la souche TA97 de *S. typhimurium* avec activation métabolique, mais négatif lors d'épreuves d'aberration chromosomique et de synthèse d'ADN non programmée, suggérant que le chlorocrésol n'est pas génotoxique (Durham et al. 2004). La génotoxicité du chlorocrésol a

également été testée chez la souche PQ37 d'*Escherichia coli* et la synthèse de réparation de l'ADN-SOS a été induite sans activation métabolique (Malaveille et al. 1991).

Les études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* réalisées avec le chlorocrésol chez d'autres systèmes mammifères, y compris les hamsters, les rats et les souris, ont également donné des résultats généralement négatifs (Cifone 1988, Herbold 1990, 1991b, Lehn 1989, Van Goethem 1991).

Selon l'EPA (1997, 2009), les données sont inadéquates pour permettre l'évaluation du potentiel cancérigène du chlorocrésol. Dans la classification du cancer de l'EPA (1997, 2009), l'étude susmentionnée sur l'exposition chronique par voie orale réalisée par Bayer AG (1993) sur des rats Wistar mâles et femelles (60 animaux par sexe et par groupe) était la seule mentionnée. Aucun effet statistiquement significatif lié au traitement sur l'incidence des changements néoplasiques n'a été rapporté. Une augmentation statistiquement significative de l'incidence des adénomes hypophysaires a été observée chez les femelles du groupe recevant la dose moyenne, mais pas chez celles du groupe recevant la dose élevée, sans qu'une tendance significative liée à la dose n'ait été établie. Chez les mâles, une tendance à la baisse statistiquement significative de l'incidence des adénomes hypophysaires a été observée (augmentation significative observée chez les mâles recevant la faible dose, mais pas chez les mâles recevant la dose moyenne ou élevée), et l'incidence se situait dans la gamme historique des témoins (EPA 1997, 2009). L'EPA (1997) note également que les analogues du chlorocrésol testés lors d'épreuves biologiques réalisés par le NTP ont donné des résultats négatifs.

7.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Le chlorocrésol n'est pas une substance d'origine naturelle. Il n'a pas été détecté dans les milieux de l'environnement au Canada, tels que l'eau potable, l'air intérieur ou les boues d'UTEU, à des niveaux susceptibles d'entraîner une exposition significative de la population générale.

L'exposition de la population générale au chlorocrésol devrait être due à sa présence dans des cosmétiques, des produits de santé naturels homologués ou des produits pharmaceutiques.

Comparativement à celle due aux produits de santé naturels ou aux produits pharmaceutiques contenant du chlorocrésol, l'exposition potentielle due à l'utilisation de chlorocrésol dans certaines crèmes/lotions hydratantes pour le corps devrait être plus élevée, car ces crèmes/lotions sont typiquement appliquées en plus grande quantité et sont utilisées quotidiennement (par opposition à une utilisation intermittente pour traiter un problème de peau).

Pour calculer les marges d'exposition (ME) pour le chlorocrésol dans le cas des lotions pour le corps, le paramètre toxicologique le plus approprié a été considéré être la

DSENO de 21 mg/kg pc/jour tirée de l'étude de Bayer AG (1993) sur l'exposition chronique par voie orale. L'effet critique de cette étude était une diminution significative du poids absolu des glandes surrénales, en l'absence d'une diminution significative du poids corporel chez les mâles.

Pour calculer les ME pour le chlorocrésol dans le cas d'une utilisation à court terme de crèmes anti-démangeaison pour le traitement de l'eczéma, le paramètre toxicologique le plus approprié a été considéré être la CSEO cutanée de 160 mg/kg pc/jour tirée de l'étude de la Mobay Chemical Co. (1980) sur la toxicité cutanée à court terme. Cette DSEO correspond également au seuil utilisé par Santé Canada pour l'évaluation des utilisations pesticides du chlorocrésol (ARLA 2013). Si ces crèmes étaient utilisées à plus long terme, ces expositions seraient similaires à celles calculée pour l'utilisation de lotions pour le corps.

Dans le Tableau 7-2, nous donnons une comparaison de l'exposition systémique estimée (tirée du Tableau 7-1) et des niveaux d'effet critique sur la santé sélectionnés pour calculer les ME pour la présence de chlorocrésol dans des lotions pour le corps et des crèmes anti-démangeaison.

Tableau 7-2. Valeurs de l'exposition et du danger pertinentes pour le chlorocrésol, ainsi que les marges d'exposition, pour déterminer le risque

Scénario d'exposition	Exposition systémique (mg/kg pc/jour)^a	Niveau d'effet critique (mg/kg pc/jour)	Paramètre pour l'effet critique sur la santé	ME
Lotions pour le corps (nourrissons)	0,40	DSENO orale de 21	diminution du poids absolu des glandes surrénales	53
Lotions pour le corps (tout-petits)	0,32	DSENO orale de 21	diminution du poids absolu des glandes surrénales	66
Lotions pour le corps (enfants)	0,19	DSENO orale de 21	diminution du poids absolu des glandes surrénales	111
Lotions pour le corps (adolescents)	0,17	DSENO orale de 21	diminution du poids absolu des glandes surrénales	124
Lotions pour le corps (adultes)	0,21	DSENO orale de 21	diminution du poids absolu des	100

Scénario d'exposition	Exposition systémique (mg/kg pc/jour) ^a	Niveau d'effet critique (mg/kg pc/jour)	Paramètre pour l'effet critique sur la santé	ME
			glandes surrénales	
Crème anti-démangeaison pour le traitement de l'eczéma (nourrissons)	0,80	DSENO cutanée de 114 ^b	aucune preuve d'effets systémiques	142
Crème anti-démangeaison pour le traitement de l'eczéma (adulte)	0,20	DSENO cutanée de 114 ^b	aucune preuve d'effets systémiques	570

^a Le calcul de l'exposition systémique comprend un ajustement pour l'absorption cutanée dans le cas des scénarios d'utilisation de lotion pour le corps. Un facteur d'absorption cutanée de 75 % a été appliqué dans le cas des scénarios d'utilisation de lotion pour le corps, en assumant une peau en bonne santé. Aucun facteur d'absorption cutanée n'a été appliqué dans le cas des scénarios d'utilisation de la crème anti-démangeaison, car ils n'entraînent pas d'exposition chronique et sont comparés à un paramètre cutané.

^b La DSENO cutanée de 160 mg/kg pc/jour était basée sur une exposition de 5 jours/semaine. Cette valeur a été amortie afin d'être ajustée pour une exposition continue.

Les ME calculées pour l'utilisation de chlorocrésol dans des lotions pour le corps sont jugées inadéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition. Les expositions pourraient être plus élevées que celles estimées si le produit était utilisé plus fréquemment en raison de la sécheresse ou la démangeaison de la peau, ou s'il était utilisé sur une peau écorchée ou ouverte.

Les ME calculées pour l'utilisation topique à court terme de produits de santé naturels ou de produits pharmaceutiques homologués sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition, pour tous les groupes d'âge.

7.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

Les principales sources d'incertitude sont présentées dans le tableau 7-3.

Tableau 7-3. Sources d'incertitudes de la caractérisation des risques

Principale source d'incertitude	Impact
L'absorption cutanée a été assumée être de 75 % pour les produits topiques. Toutefois, elle pourrait être plus proche de 100 % si la peau	-

Principale source d'incertitude	Impact
est écorchée (p. ex. pour le traitement des champignons ou de l'eczéma).	
Il n'existe pas d'études sur l'exposition cutanée chronique chez l'animal.	+/-

+ = incertitude pouvant entraîner une surestimation de l'exposition/risque, - = incertitude pouvant entraîner une sous-estimation du risque d'exposition, +/- = potentiel inconnu d'entraîner une surestimation ou une sous-estimation du risque.

8. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve avancés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, le chlorocrésol présente un risque faible d'effets nocifs sur l'environnement. Il est conclu que le chlorocrésol ne satisfait à aucun des critères de l'alinéa 64 a) ou 64 b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie.

En se basant sur les renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, il est conclu que le chlorocrésol satisfait aux critères de l'alinéa 64 c) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Par conséquent, il est conclu que le chlorocrésol satisfait à un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE.

Il a aussi été déterminé que le chlorocrésol ne satisfait pas aux critères de persistance ni à ceux de bioaccumulation du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* de la LCPE.

Références

Ames B.N., McCann J. et Yamasaki E.; 1975; Methods for detecting carcinogens and mutagens with the *Salmonella*/mammalian microsome mutagenicity test; *Mutat. Res.*, 31, p. 347-364 [cité dans CIR 1997] (disponible en anglais seulement).

Andersen K.E., Carlsen L., Egsgaard H. et Larsen E.; 1985; Contact sensitivity and bioavailability of chlorocrésol; *Contact Dermatitis*, 13, p. 246-251 [cité dans Andersen 2006] (disponible en anglais seulement).

Andersen K.E.; 2006; Final report on the safety assessment of sodium p-chloro-m-cresol, p-chloro-m-cresol, chlorothymol, mixed cresols, m-cresol, o-cresol, p-cresol, isopropyl cresols, thymol, o-cymen-5-ol, and carcacro; *International Journal of Toxicology*, 25, p. 29-127 (disponible en anglais seulement).

[ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire; 2013; Proposed Re-evaluation Decision: p-Chloro-m-cresol and Sodium p-chloro-m-cresolate [pdf]; PRVD2013-03, 6 novembre 2013 (disponible en anglais seulement).

Bayer A.G.; 1980; *Salmonella*/microsome test with PCMC; Données non publiées (rapport n° 9122) soumises par le COLIPA (1 page) (cité dans CIR 1997 et Andersen 2006) (disponible en anglais seulement).

Bayer A.G.; 1992; Chronic toxicity and carcinogenicity study in Wistar rats (administration in feed for 104 weeks – interim report) avec lettre d'accompagnement datée du 27 mars 1992; Rapport NTIS n° OTS053535962 [cité dans CIR 1997, Andersen 2006, EPA 1997, EPA 2009] (disponible en anglais seulement).

Bayer A.G.; 1993; Preventol CMK: chronic toxicity and carcinogenicity study in Wistar rats: lab project number: T9030673: 22168; Étude non publiée préparée par Bayer AG Institute of Industrial Toxicology, MRID 427848801 (disponible en anglais seulement).

[BDPSNH] Base de données sur les produits de santé naturels homologués [modifiée le 6 février 2018]; Ottawa (ON) : gouvernement du Canada [consultée le 11 octobre 2019].

Boîte à outils QSAR de l'OCDE [outil de lecture croisée]; 2014; version 3.3; Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économique, Laboratoire de chimie mathématique (disponible en anglais seulement).

Brown M.B., Martin G.P., Jones S.A. et Akomeah F.K.; 2006; Dermal and transdermal drug delivery systems: Current and future prospects; *Drug Delivery*, 13(3), p. 175-187 (disponible en anglais seulement).

Canada; 1999; Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999), L.C. 1999, ch. 33; Gazette du Canada, Partie III, vol. 22, no. 3.

Canada, ministère de l'Environnement; 2012; Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure; Gazette du Canada, Partie I, vol. 146, no. 48, Supplément.

ChemIDPlus [base de données]; 1993- ; Bethesda (MD): Bethesda (MD): US National Library of Medicine; Résultats de recherche pour n° CAS 59-50-7 [consulté le 14 février 2018] (disponible en anglais seulement).

ChemSpider [base de données]; 2018; [Royal Society of Chemistry](#) [consulté le 13 février 2018] (disponible en anglais seulement).

Cifone M.; 1988; Parachlorometacresol (Preventol CMK) in the rat primary hepatocyte unscheduled dna synthesis assay: HLA study No. 10285-0-447, Sponsor Study No. T3027707; Étude non publiée préparée par Hazelton Laboratories America Inc., 30 p. [cité dans EPA 1997 et EPA 2009] (disponible en anglais seulement).

[CIR] Cosmetic Ingredient Review; 1997; [Final report on the safety assessment of p-chloro-m-cresol](#); Int. J. Toxicol., 16, p. 235-268 (disponible en anglais seulement).

Durham J., Bhat V.S., Ball G.L. et Mclellan C.J.; 2004; Human health risk assessment for p-chloro-m-cresol to determine drinking water action levels; The Toxicologist; 43e réunion annuelle de la Society of Toxicology, Baltimore, Maryland (disponible en anglais seulement).

[ECCC] Environnement et changement climatique Canada; 2016a; [Document sur l'approche scientifique : Classification du risque écologique des substances organiques](#); Ottawa (ON) : gouvernement du Canada.

[ECCC] Environnement et changement climatique Canada; 2016b; Supporting documentation: data used to create substance-specific hazard and exposure profiles and assign risk classifications. Gatineau (QC): ECCC. Information in support of the science approach document: ecological risk classification of organic substances; disponible auprès de : eccc.substances.eccc@canada.ca (disponible en anglais seulement).

[ECCC, SC] Environnement et changement climatique Canada, Santé Canada; [modifié le 12 mars 2017]. [Catégorisation de substances chimiques](#); Ottawa (ON) : gouvernement du Canada [consulté le 9 août 2017].

[CE] Commission européenne. 2018. [Base de données sur les ingrédients cosmétiques \(COSING\)](#). Substance : Chlorocrésol [consulté le 23 février 2018] (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 2015; [Committee for Risk Assessment RAC, Annex 1, background document to the opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of chlorocresol; 4-chloro-m-cresol; 4-chloro-3-methylphenol \[PDF\]](#); Helsinki (Finlande) : ECHA (disponible en anglais seulement).

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 2016; [Règlement \(UE\) no 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation de produits biocides \(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE\)](#); Helsinki (Finlande) : ECHA.

[EFSA] Autorité européenne de sécurité des aliments; 2012; [Guidance on Dermal Absorption](#); EFSA Journal, 10(4), p. 2665 (disponible en anglais seulement).

Environnement Canada; 2013; Données de la mise à jour de l'inventaire de la LIS recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure*; Données préparées par : Environnement Canada, Santé Canada - Programme des substances existantes.

[EPA] Agence de protection de l'environnement des États-Unis; 1997; [Reregistration Eligibility Decision \(RED\) \[PDF\]](#). P-chloro-m-cresol; Prevention, Pesticides and Toxic Substances (7508W); Washington, DC : US EPA; EPA-738-R-96-008 (disponible en anglais seulement).

[EPA] Agence de protection de l'environnement des États-Unis; 2009; V Provisional peer-reviewed toxicity values for 4-chloro-3-methylphenol (p-chloro-m-cresol) (CAS 59-50-7) [PDF]; Washington DC : US EPA (disponible en anglais seulement).

Ficheux A.S., Wesolek N., Chevillotte G. et Roudot A.C.; 2015; Consumption of cosmetic products by the French population. First part: Frequency data; Food Chem. Toxicol., 78, p. 159-169 (disponible en anglais seulement).

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données]; 1983- ; Bethesda (MD): US National Library of Medicine (mis à jour le 14 février 2012, consulté le 21 février 2018) (disponible en anglais seulement).

Herbold B. et Lorke D.; 1980; Preventol CMK: salmonella/microsome test for detection of point mutagenic effects: Report No. 9122. A translation of: Preventol CMK: salmonella/mikrosomen-test zur untersuchung auf punktmutagen wirkung; étude non publiée incluant un texte en allemand, reçu le 1er juillet 1981 sous 39967-1, préparée par Bayer AG, Allemagne de l'Ouest, soumise par Mobay Chemical Corp., Pittsburgh, Pa.; CDL:245551-C; [cité dans EPA 1997] (disponible en Anglais seulement).

Herbold B.; 1990; Preventol CMK : micronucleus test on the mouse: Lab Project Number: T 3033061; étude non publiée préparée par Bayer AG., 45 p. [cité dans EPA 1997] (disponible en anglais seulement).

Herbold B.; 1991a; Preventol CMK : salmonella/microsome test: Lab Project Number: T 4038030; étude non publiée préparée par Bayer AG, 45p. [cité dans EPA 1997] (disponible en anglais seulement).

Herbold B.; 1991b; Preventol CMK : micronucleus test on the mouse: Lab Project Number: T 3033061; étude non publiée préparée par Bayer AG, 12 p. [cité dans EPA 1997] (disponible en anglais seulement).

Huq A.S., Ho N.F.H., Husari N., Flynn G.L., Jetzer W.E. et Condie L.; Permeation of Water Contaminative Phenols Through Hairless Mouse Skin; Arch. Environ. Contam. Toxicol., 15(5), p. 557-556 (disponible en anglais seulement).

[InformedHealth] InformedHealth.org [Internet]. 2006- . Eczema: Steroids and other topical medications. Cologne (Allemagne) : Institut pour la qualité et l'efficacité des soins de santé (IQWiG) [mis à jour le 23 février 2017; consulté le 21 janvier 2020] (disponible en anglais seulement).

[IPCS] International Programme on Chemical Safety; 1997; ICSC: 0131, 4-chloro-m-cresol; Genève (Suisse) : Programme pour l'environnement des Nations Unies; Organisation internationale du travail; Organisation mondiale de la santé [consulté le 18 février 2018] (disponible en anglais seulement).

Lanxess; 2020; Concrete admixtures [internet]; Leverkusen (Allemagne) : Lanxess AG, dossier de produit [consulté le 27 août 2020] (disponible en anglais seulement).

Lehn H.; 1989; Parachlorometacresol (Preventol CMK): mutagenicity study for the detection of induced forward mutations in the CHO-HGPRT assay in vitro : Lab Report No.: T1029785, 17755; étude non publiée préparée par Bayer AG, Département de toxicologie, 36 p. [cité dans EPA 1997] (disponible en anglais seulement).

Madsen C., Andersen P.H., Meyer O. et al.; 1986; 4-Chloro-3-methylphenol: Salmonella/mammalian microsome mutagenicity test and subacute toxicity test in rats [pdf]; Bull. Environ. Contam. Toxicol., 37, p. 651-654 [cité dans Andersen 2006, CIR 1997, EPA 2009] (disponible en anglais seulement).

Malaveille C., Brun G. et Bartsch H.; 1991; Genotoxicity of ochratoxin A and structurally related compounds in Escherichia coli strains: studies on their mode of action; Monographies du CIRC, 115, p. 261-266 [cité dans Andersen 2006, CIR 1997, EPA 2009] (disponible en anglais seulement).

Miles Inc.; 1992; Initial Submission from Miles Inc. to US EPA submitting an enclosed embryotoxicity report on p-chloro-m-cresol with attachments; TSCA Section 8E Submission; US EPA Doc. No. 88-92000000850; Fiche. N°. OTS053333951 [cité dans EPA 1997, 2009] (disponible en anglais seulement).

Mobay Chemical Corporation; 1980; Subchronic dermal study in rabbits; Données non publiées soumises par le COLIPA; Pittsburgh (PA): Mobay Chemical Corporation [cité dans Andersen 2006, CIR 1997, EPA 1997] (disponible en anglais seulement).

O'Neil, M.J.; 2006; The Merck Index - an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals; Readington Township, NJ: Merck and Co, Inc. [cité dans HSDB 1983-] (disponible en anglais seulement).

Paulus W. et Genth H.; 1983; Microbiocidal phenolic compounds - a critical examination; dans Biodeterioration, vol. 5, T.A. Oxley et S. Barry éditeurs; New York : John Wiley & Sons [cité dans Andersen 2006, CIR 1997] (disponible en anglais seulement).

[PICS] Programme international sur la sécurité chimique; 1997; ICSC : 0131, 4-chloro-m-cresol; Genève (Suisse) : Programme pour l'environnement des Nations Unies; Organisation internationale du Travail ; Organisation mondiale de la santé [consulté le 18 février 2018] (disponible en anglais seulement).

Rapson W.H., Nazar M.A. et Butsky V.V.; 1980; Mutagenicity produced by aqueous chlorination of organic compounds; Bull. Environ. Contam. Toxicol., 24, p. 590-596 [pdf] [cité dans Andersen 2006, CIR 1997] (disponible en anglais seulement).

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut national de la santé publique et de l'environnement des pays-Bas); 2006; Cosmetic fact sheet to assess the risk for the consumer [pdf]; version mise à jour pour ConsExpo 4; Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM, rapport n° 320104001001/2006 [consulté le 14 février 2018] (disponible en hollandais seulement).

[RAIS] Risk Assessment Information System (Système d'information sur l'évaluation des risques) [base de données]; 2018; Résultats de recherche pour le n° CAS 59-50-7; Washington, DC: US Department of Energy [consulté le 21 février 2018] (disponible en anglais seulement).

Rutter et al.; 1979; Acute dermal administration study in male and female rabbits. Preventol CMK; Hazleton Laboratories America Inc., Virginie, États-Unis, projet n° 339-108 [cité dans ECHA 2015] (disponible en anglais seulement).

Santé Canada; 1995; Investigating human exposure to contaminants in the environment: A handbook for exposure calculations [pdf]; Ottawa (ON) : Santé Canada, Les Grands Lacs : Impact sur la santé (disponible en anglais seulement).

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

[SEAWA] South East Alberta Watershed Alliance; 2013; Environmental analytical report [final report; 9 Aug 2013. PDF]; Calgary (AB) (disponible en anglais seulement).

Toronto; 2003; City of Toronto, Water Quality Quarterly Report; Services des travaux et des urgences de Toronto, Services des eaux et des eaux usées (disponible en anglais seulement).

Van Goethem D.; 1991; Mutagenicity test on Preventol CMK in the rat primary hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay; Lab Project Number: 10285-0-447: T3027707; étude non publiée préparée par Hazleton Labs America Inc., 6 p. [cité dans EPA 1997] (disponible en anglais seulement).

Webber M.D. et Nichols J.A.; 1995; Organic and metal contaminants in Canadian municipal sludges and a sludge compost; Burlington (Ontario) : Wastewater Technology Centre, Rockcliffe Research Management Inc., 168 p. (disponible en anglais seulement).

Wu X., Bennett D.H., Ritz B., Cassady D.L., Lee K. et Hertz-Picciotto I.; 2010; Usage pattern of personal care products in California households; Food Chem. Toxicol., 48, p. 3109-3119 (disponible en anglais seulement).

Zeiger E., Andersen B., Haworth S., Lawlor T. et Mortelmans K.; 1992; Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals [pdf]; Environ. Mol. Mutagen., 19(2), p. 141 [cité dans Andersen 2006, CIR 1997] (disponible en anglais seulement).

Zhu J., Wong S.L. et Cakmak S.; 2013; Nationally representative levels of selected volatile organic compounds in Canadian residential indoor air: population based survey; Environ. Sci. Technol., 47(23), p. 13276-13283 (disponible en anglais seulement).

Annexes

Annexe A - Paramètres pour estimer l'exposition humaine au chlorocrésol

L'exposition cutanée aux produits contenant du chlorocrésol a été estimée à l'aide de l'équation suivante,

$$DAE = (C \times Q \times F \times A) \div PC$$

DAE : dose absorbée estimée (mg/kg pc/jour)

C : Concentration de chlorocrésol dans le produit (%)

Q : Quantité de produit appliqué par utilisation (mg par utilisation)

F : Fréquence d'utilisation par jour (utilisations par jour)

A : Absorption cutanée (%) (le cas échéant)

PC : Poids corporel (kg)

Les valeurs choisies pour les paramètres de cette équation ont été tirées de la littérature publiée et sont décrites dans le tableau A-1.

Les scénarios d'exposition pour les crèmes antifongiques sont basés sur le mode d'emploi imprimé sur les étiquettes et les emballages des produits. Les consommateurs sont instruits à cesser d'utiliser ces types de produits après plusieurs semaines (détails décrits dans le tableau A-1).

Sauf indication contraire, les valeurs des paramètres sont extraites des fiches techniques pertinentes de ConsExpo (RIVM 2006) pour le scénario présenté.

Tableau A-1. Paramètres d'exposition cutanée au chlorocrésol

Scénario d'exposition	Paramètre d'entrée du modèle
Lotion pour le corps (nourrisson)	Fréquence d'utilisation : 0,8 application par jour (Ficheux et al. 2015) Quantité de produit : 2,5 g/application (Ficheux et al. 2015). Comprend un rajustement par un facteur de 0,637 pour tenir compte de la différence de surface de la peau entre les nourrissons et les petits enfants (Santé Canada 1995). Valeur d'absorption cutanée : 75% (Andersen et al. 1985, EFSA 2012) Poids corporel : 7,5 kg (Santé Canada 1998)
Lotion pour le corps (petit enfant)	Fréquence d'utilisation : 0,8 application par jour (Ficheux et al. 2015) Quantité de produit : 4,1 g/application (Ficheux et al. 2015) Valeur d'absorption cutanée : 75% (Andersen et al. 1985, EFSA 2012) Poids corporel : 15,5 kg (Santé Canada 1998)
Lotion pour le corps (enfant)	Fréquence d'utilisation : 0,8 application par jour (Wu et al. 2010) Quantité du produit : 5,0 g/application (Ficheux et al. 2015). Comprend un rajustement par un facteur de 0,531 pour tenir compte de la différence de surface de la peau entre l'enfant et l'adulte (Santé Canada 1995). Valeur d'absorption cutanée : 75% (Andersen et al. 1985, EFSA 2012) Poids corporel : 31 kg (Santé Canada 1998)

Scénario d'exposition	Paramètre d'entrée du modèle
Lotion pour le corps (adolescent)	<p>Fréquence d'utilisation : 0,8 application par jour (Wu et al. 2010)</p> <p>Quantité du produit : 8,7 g/application (Ficheux et al. 2015). Comprend un rajustement par un facteur de 0,890 pour tenir compte de la différence de surface de la peau entre l'adolescent et l'adulte (Santé Canada 1995).</p> <p>Valeur d'absorption cutanée : 75% (Andersen et al. 1985, EFSA 2012)</p> <p>Poids corporel : 59,4 kg (Santé Canada 1998)</p>
Lotion pour le corps (adulte)	<p>Fréquence d'utilisation : 1,0 application par jour (Ficheux et al. 2015; Wu et al. 2010)</p> <p>Quantité du produit : 10 g/application (Ficheux et al. 2015)</p> <p>Valeur d'absorption cutanée : 75% (Andersen et al. 1985, EFSA 2012)</p> <p>Poids corporel : 70,9 kg (Santé Canada 1998)</p>
Crème antifongique (petit enfant)	<p>Fréquence d'utilisation : 4 applications par jour pendant 7 jours (utiliser selon les directives sur l'étiquette du produit, sans référence).</p> <p>Quantité du produit : 0,03 g/application (RIVM 2006). Comprend un rajustement par un facteur de 0,314 pour tenir compte de la différence de surface de la peau entre le nourrisson et le tout-petit (Santé Canada 1995).</p> <p>Poids corporel : 15,5 kg (Santé Canada 1998)</p>

Scénario d'exposition	Paramètre d'entrée du modèle
Crème antifongique (adulte)	Fréquence d'utilisation : 4 applications par jour pendant 7 jours (utiliser selon les directives sur l'étiquette du produit, sans référence). Quantité du produit : 0,1 g/application (RIVM 2006) Poids corporel : 70,9 kg (Santé Canada 1998)