

Évaluation préalable pour le Défi concernant

**les produits de la réaction entre l'acétone et la
N-phénylaniline**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
68412-48-6**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Septembre 2011

Sommaire

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable des produits de la réaction entre l'acétone et la *N*-phénylaniline (appelée ci-après PREPOD), dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 68412-48-6. Dans les documents publiés dans la Partie I de la *Gazette du Canada* le 2 octobre 2010 et rendus publics sur le site Web portant sur les substances chimiques (<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/challenge-defi/batch-lot-11/index-fra.php>), le nom donné à la substance portant le n° CAS 68412-48-6, soit « acétone, produits de réaction avec la dianiline » (ADPA) était erroné. Une priorité élevée a été accordée à l'évaluation préalable de cette substance inscrite au Défi lancé par les ministres, car elle répond aux critères de la catégorisation écologique relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes non humains et elle semble être commercialisée au Canada.

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

Le PREPOD est une substance UVCB organique (substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques) qui est utilisée au Canada et dans d'autres pays comme antioxydant dans la fabrication de produits du caoutchouc comme les pneus d'automobiles. Cette substance n'est pas produite naturellement dans l'environnement. Entre 100 000 et 1 000 000 kg de PREPOD ont été fabriqués et importés au Canada en 2006. En outre, entre 100 et 1 000 kg ont été importés au Canada en 2006 comme composante de pièces d'automobiles et de véhicules automobiles déjà assemblés. La quantité de PREPOD fabriquée, importée et présente dans des produits au Canada laisse envisager d'importantes possibilités de libération de cette substance dans l'environnement canadien.

Les profils d'utilisation déclarés et certaines hypothèses permettent de croire que la plus grande partie de cette substance devrait aboutir dans des sites d'enfouissement. D'après les estimations, une certaine proportion est rejetée dans les eaux usées (6,2 %) et dans l'air (0,1 %). Le PREPOD n'est ni soluble dans l'eau, ni volatil. De plus, comme il est hydrophobe, il tend à se distribuer dans la phase particulaire et à passer dans les lipides (matières grasses) des organismes. Pour ces raisons, on devrait très vraisemblablement trouver du PREPOD dans le sol et les sédiments. Il ne devrait pas être présent dans d'autres milieux de façon importante.

D'après leurs propriétés physiques et chimiques, les composantes du PREPOD ne devraient pas se dégrader rapidement dans l'environnement, sauf dans l'air. Elles sont donc considérées comme persistantes dans l'eau, le sol et les sédiments. On a également déterminé que l'une des principales composantes du PREPOD peut s'accumuler dans les organismes. En outre, les données de toxicité aquatique aiguës modélisées indiquent que le PREPOD pourrait représenter un risque élevé pour les organismes aquatiques.

Dans la présente évaluation préalable, trois scénarios d'exposition propres au site avec rejet dans le milieu aquatique, qui correspondent à la fabrication et à l'utilisation industrielle du PREPOD, ont été examinés. Les concentrations environnementales prévues dans l'eau ont été comparées avec les concentrations estimées sans effet en ce qui a trait aux effets nocifs des différentes composantes du PREPOD pour les organismes aquatiques. Les rapports les plus élevés entre ces valeurs ont été obtenus pour la composante du PREPOD qui s'est aussi révélée être très persistante dans le milieu naturel et très bioaccumulable. Les résultats de cette comparaison, particulièrement lorsqu'on sait qu'il est probable que soit sous-estimé le risque lié aux substances très persistantes et à fort potentiel de bioaccumulation, indiquent que le PREPOD a le potentiel d'avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques.

Selon les renseignements disponibles, il est proposé de conclure que le PREPOD pénètre dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique.

On s'attend à ce que l'exposition de la population générale au PREPOD présent dans les milieux naturels (air, eau potable et sol) soit faible. On ne prévoit aucune exposition de la population générale au PREPOD découlant de la consommation d'aliments ou de boissons ou de l'utilisation de produits de consommation.

Quelques études ont été réalisées sur les composantes du PREPOD et sur des analogues d'une de ces composantes : aucune n'a révélé d'effet génotoxigène ou cancérigène potentiel. Selon les données disponibles, la marge d'exposition entre la valeur estimée de la limite supérieure d'exposition au PREPOD dans les milieux naturels et la plus faible concentration des composantes du PREPOD susceptible d'avoir des effets sur la santé est considérée comme adéquate pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données des effets sur la santé et de l'exposition.

À la lumière des renseignements présentés dans cette évaluation définitive, il a été conclu que le PREPOD ne pénètre pas dans l'environnement en quantité, à des concentrations ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un risque pour la vie ou la santé humaines.

D'après les renseignements disponibles, il a été conclu que le PREPOD remplit au moins l'un des critères de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*.

Des composantes du PREPOD sont persistantes et l'une des composantes importantes est bioaccumulable au sens du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada 2000). La présence de PREPOD dans l'environnement est due principalement à l'activité humaine.

L'inclusion de cette substance sera considérée dans la prochaine mise à jour de l'inventaire de la *Liste intérieure*. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, s'il y a lieu, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable et, le cas échéant, l'efficacité des mesures de contrôle possibles définies à l'étape de la gestion des risques.

Introduction

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

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

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

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

On a décidé d'accorder une attention hautement prioritaire à l'évaluation des risques pour l'environnement des produits de la réaction entre l'acétone et la *N*-phénylaniline, car cette substance a été jugée persistante, bioaccumulable et intrinsèquement toxique pour les organismes aquatiques et il semble qu'elle soit commercialisée au Canada. Le volet du Défi portant sur cette substance a été publié dans la *Gazette du Canada* le 26 septembre 2009 (Canada, 2009). En même temps a été publié le profil de cette substance, qui présentait l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé sa catégorisation. Des renseignements sur l'exposition à la substance ont été communiqués en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques des produits de la réaction entre l'acétone et la *N*-phénylaniline pour l'environnement était jugée hautement prioritaire, cette substance ne répondait pas aux critères de catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou le risque d'exposition intermédiaire (REI). Dès lors, la présente évaluation est axée principalement sur les renseignements pertinents à l'évaluation des risques écologiques.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de toxicité des substances chimiques au sens de l'article 64 de la *Loi*. Les évaluations préalables visent à examiner des renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence¹.

La présente évaluation préalable prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations de la substance en question et l'exposition à celle-ci, y compris l'information supplémentaire fournie sur l'exposition dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable de cette substance sont tirées de publications originales, de rapports de synthèse et d'évaluation, de rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés au cours de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en décembre 2010 (sections traitant des aspects écologiques) et jusqu'en juin 2010 (sections traitant des effets sur la santé humaine). Les résultats de modélisation ont servi à formuler des conclusions. Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements contenus dans les évaluations des dangers effectuées par d'autres instances ont été utilisés. L'évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire des renseignements essentiels qui appuient la conclusion proposée.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. La partie portant sur l'écologie a fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. En outre, l'ébauche de l'évaluation a fait l'objet d'une période de commentaires de 60 jours par le public. Bien que les commentaires reçus de l'extérieur aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada sont seuls responsables du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable. Les approches suivies pour les évaluations préalables dans le cadre du Défi ont été examinées par un groupe indépendant, soit le Groupe consultatif du Défi.

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

¹La détermination de la conformité à l'un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 est basée sur une évaluation des risques pour l'environnement et/ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, ceci inclut, sans toutefois s'y limiter, les expositions à l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) sur les substances des lots 1 à 12 du Défi, énumérées dans le Plan de gestion des produits chimiques, n'est pas pertinente, ni n'empêche une évaluation en fonction des critères de danger définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés*, qui fait partie d'un cadre réglementaire applicable au Système d'information sur les matières dangereuses au travail pour les produits destinés à être utilisés au travail. De même, une conclusion fondée sur les critères de l'article 64 de la LCPE (1999) n'empêche pas la mise en œuvre de mesures en application d'autres articles de cette loi ou d'autres lois.

Identité de la substance

Nom de la substance

Aux fins du présent document, la substance constituée des produits de la réaction entre l'acétone (propan-2-one) et la N-phénylaniline est appelée PREPOD, acronyme formé de son appellation anglaise de la Liste intérieure des substances (LIS).

Le PREPOD est le mélange des produits de la réaction entre les produits de la réaction entre l'acétone et la N-phénylaniline. Cette substance faisant partie des UVCB (substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matières biologiques), est constituée de différentes composantes à différentes concentrations.

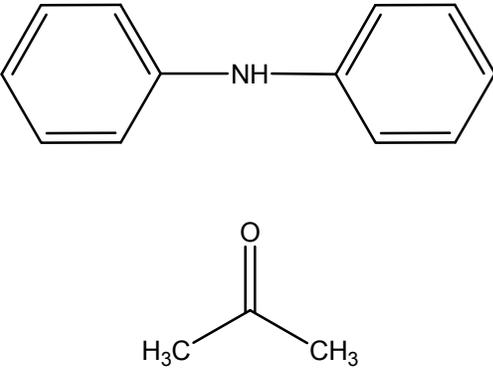
L'identité de l'UVCB, PREPOD, est détaillée au tableau 1a. Au tableau 1b, on trouve des renseignements sur l'identité (p. ex., le n° CAS) et la structure des principales composantes du PREPOD qui sont évaluées parce qu'elles ont été jugées représentatives aux fins de la présente évaluation. Les composantes du PREPOD ne sont pas toutes indiquées; plus particulièrement, les composantes à masse moléculaire élevée ne sont pas faciles à identifier, si bien que leur identité exacte demeure incertaine. Par ailleurs, en plus des composantes nommées au tableau 2b, l'information fournie au sujet d'un produit commercial nous permet de dire que les composantes suivantes peuvent aussi être présentes : 4-isopropyl-N-phénylaniline, diisopropyl-N-phénylaniline, 3-isopropyl-diméthylacridane (CRA, 2010).

La N-phénylaniline est la seule composante du PREPOD qui n'est pas issue d'une réaction (n° CAS RN 122-39-4); d'après les fiches des produits, dans le PREPOD, la N-phénylaniline est une impureté résiduelle dont la concentration peut atteindre 20 % (PMC Rubber Chemicals India Private Limited, 2006b). Notons que la nature des composantes et/ou leur concentration relative dans le mélange de produits formés lorsque la N-phénylaniline réagit avec l'acétone dépendent de conditions de fabrication telles que la température. Autrement dit, le mélange obtenu à une température de fabrication donnée est différent de celui obtenu à une température moins élevée, certaines des composantes du premier ne se retrouvant pas dans le second ou s'y retrouvant à une concentration relative différente (NOCIL Limited, 2008).

Dans la présente évaluation, la substance de la catégorie UVCB évaluée est appelée PREPOD, et les produits de réaction individuels sont appelés composantes.

Tableau 1a. Identité de la substance – produits de la réaction entre l'acétone et la N-phénylaniline

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	68412-48-6
Nom dans la LIS	Produits de la réaction entre l'acétone et la N-phénylaniline
Noms relevés dans les	<i>Reaction product from diphenylamine and acetone</i> (ENCS)

National Chemical Inventories (NCI)¹	<i>Condensate, acetone-diphenylamine (PICCS)</i> <i>Reaction product, diphenylamine-acetone (PICCS)</i> <i>Diphenylamine-acetone condensation product (PICCS)</i>
Autres noms, y compris les noms commerciaux	<i>Acétone, produit de condensation avec la N-phénylaniline</i> <i>Produits de condensation avec l'acétone et la N-phénylaniline²</i> <i>acétone; dicyclohexylamine²</i> <i>acétone; N-cyclohexylcyclohexanamine²</i> <i>ADPAL³</i> <i>BLE⁴</i> <i>CID162214²</i> <i>Produit de réaction, N-phénylaniline, acétone</i> <i>EINECS 270-192-0²</i> <i>LS-123178²</i> <i>N-cyclohexylcyclohexanamine; propan-2-one²</i> <i>N-Phénylaniline Anilinobenzène, produit de réaction avec l'acétone</i> <i>Antioxydant pour caoutchouc BLE²</i>
Groupe chimique (groupe de la LIS)	UVCB organiques ⁵
Principale classe chimique ou utilisation	Amines
Principale sous-classe chimique	Amines aromatiques
Formule chimique des réactifs	C ₁₂ H ₁₁ N; C ₃ H ₆ O
Structure des réactifs	

¹ National Chemical Inventories (NCI), 2009 : ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon); PICCS (inventaire des produits et des substances chimiques des Philippines).

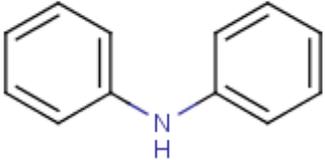
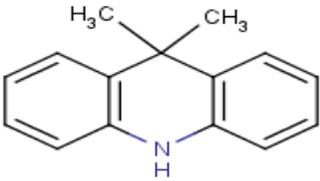
² ChemIndustry.com Inc., 2008.

³ Chemicalland, 2010.

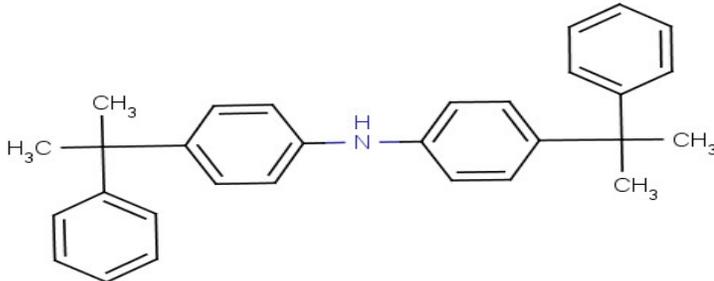
⁴ Chemtura Corporation, 2007.

⁵ Comme elle fait partie de la catégorie des UVCB (substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques), cette substance n'est pas un composé chimique défini et peut donc être représentée par différentes structures.

Tableau 1b. Identité et structure des principales composantes du PREPOD et de l'analogue utilisé dans l'évaluation

Composante A¹	
Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	122-39-4
Nom sur la LIS	<i>N</i> -phénylaniline
Nom commun	<i>diphénylamine</i> (DPA)
Formule chimique	C ₁₂ H ₁₁ N
Structure (utilisée pour les modèles d'estimation)	
SMILES utilisé pour les modèles d'estimation²	c1(Nc2ccccc2)ccccc1
Masse molaire	169,226 g/mol
Composante B¹	
Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	6267-02-3
Nom sur la LIS	9,10-Dihydro-9,9-diméthylacridine
Nom commun	9,9-diméthylacridane
Formule chimique	C ₁₅ H ₁₅ N
Structure (utilisée pour les modèles d'estimation)	
SMILES utilisé pour les modèles d'estimation²	c12C(c3c(cccc3)Nc1ccc2)(C)C
Masse molaire	209,29 g/mol

Composante C¹	
Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	Aucun
Nom sur la LIS	Ne figure pas sur la LIS
Nom commun	Diisopropyldiméthylacridane
Formule chimique	C ₂₁ H ₂₇ N
Structure (utilisée pour les modèles d'estimation)	
SMILES utilisé pour les modèles d'estimation²	<chem>N1c3ccc(cc3C(C)(C)c2c1ccc(c2)C(C)C)C(C)C</chem>
Masse molaire	293,46 g/mol
Composante D	Cette composante est l'une de celles dont la structure est représentée dans la suite EPISuite (2008).
Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	Aucun
Nom sur la LIS	Ne figure pas sur la LIS
Nom commun	-
Formule chimique	C ₂₇ H ₂₆ N ₂
Structure (utilisée pour les modèles d'estimation)	
SMILES utilisé pour les modèles d'estimation²	<chem>c1ccccc1Nc2ccc(cc2)C(C)(C)c3ccc(cc3)Nc4ccccc4</chem>
Masse molaire	378,52 g/mol

Analogue de la composante D³	
Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	10081-67-1
Nom sur la LIS	4-(1-Méthyl-1-phényl)-N-[4-(1-méthyl-1-phényl)phényl]aniline (nom correct : <i>N,N'</i> -[propan-2,2-diyl-di(phényl-4-yl)]bis(aniline))
Noms communs	4-(1-Méthyl-1-phényléthyl)-N-(4-(1-méthyl-1-phényléthyl)phényl)aniline DCDPA
Formule chimique	C ₃₀ H ₃₁ N
Structure (utilisée pour les modèles d'estimation)	
SMILES utilisé pour les modèles d'estimation²	<chem>N(c1ccc(cc1)C(c1ccccc1)(C)C)c1ccc(cc1)C(c1ccccc1)(C)C</chem>
Masse molaire	405,58 g/mol

¹ CRA, 2010.

² Simplified Molecular Line Input Entry System.

³ Cet analogue n'est pas connu comme étant une composante du PREPOD.

Propriétés physiques et chimiques

À l'exception des renseignements fournis dans le tableau 2a, il n'existe aucune donnée empirique sur les propriétés physiques et chimiques du PREPOD. Les propriétés physiques et chimiques des composantes du PREPOD ont été déterminées par modélisation : les résultats obtenus sont présentés au tableau 2b. En outre, « l'approche des analogues », qui consiste à étudier des substances analogues proches, a servi à déterminer la valeur approximative des propriétés physiques et chimiques ainsi que d'autres caractéristiques comme la persistance et le potentiel de bioaccumulation. Les recherches dans la base de données ChemIDPlus (2009) ont permis de recueillir des données sur des analogues des composantes A et D seulement. Comme il existe des données expérimentales sur la composante A, les données expérimentales sur les

analogues de cette composante n'ont pas été utilisées pour l'évaluation et ne sont pas présentées dans la présente évaluation.

Tableau 2a. Propriétés physiques et chimiques du PREPOD

Propriété	Valeur	Température (°C)	Référence
État physique	Liquide visqueux brun foncé ¹	inconnue	Chemicalland, 2010
Densité (kg/m ³)	1,06 – 1,2	inconnue	Chemicalland, 2010

¹Il existe deux types de condensats : produits de réaction à température basse et produits de réaction à température élevée.

Tableau 2b. Propriétés physiques et chimiques des composantes du PREPOD

Propriété	Substance	Valeur ¹	Température (°C)	Référence
Point de fusion (°C)	Composante A	52,9 ²		Jones, 1960
	Composante B	112,66		MPBPWIN, 2008
	Composante C	144,78		MPBPWIN, 2008
	Composante D	215,19		MPBPWIN, 2008
	Analogue de la composante D	214,52		MPBPWIN, 2008
Point d'ébullition (°C)	Composante A	302 ²		Jones, 1960
	Composante B	329,80		MPBPWIN, 2008
	Composante C	386,18		MPBPWIN, 2008
	Composante D	505,55		MPBPWIN, 2008
	Analogue de la composante D	507,08		MPBPWIN, 2008
Pression de	Composante A	$8,93 \times 10^{-22}$	25	Jones, 1960

Propriété	Substance	Valeur ¹	Température (°C)	Référence
vapeur (Pa)	Composante B	$7,2 \times 10^{-3}$ ($5,41 \times 10^{-5}$ mm Hg)		MPBPWIN, 2008
	Composante C	$1,5 \times 10^{-4}$ ($1,1 \times 10^{-6}$ mm Hg)		MPBPWIN, 2008
	Composante D	$2,49 \times 10^{-8}$ ($1,87 \times 10^{-10}$ mm Hg)		MPBPWIN, 2008
	Analogue de la composante D	$2,32 \times 10^{-8}$ ($1,74 \times 10^{-10}$ mm Hg)		MPBPWIN, 2008
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	Composante A	0,273 ²		Jones, 1960; Yalkowsky et He, 2003
	Composante B	$7,59 \times 10^{-2}$ ($7,49 \times 10^{-7}$ mm Hg)		HENRYWIN, 2008
	Composante C	$2,87 \times 10^{-1}$ ($2,83 \times 10^{-6}$ mm Hg)		HENRYWIN, 2008
	Composante D	$3,26 \times 10^{-6}$ ($3,22 \times 10^{-11}$ atm·m ³ /mol)		HENRYWIN, 2008
	Analogue de la composante D	$2,62 \times 10^{-3}$ ($6,11 \times 10^{-7}$ atm·m ³ /mol)		HENRYWIN, 2008
Log K _{oe} (coefficient de partage octanol-)	Composante A	3,5 ²		Hansch <i>et al.</i> , 1995
	Composante B	4,14	25	KOWWIN, 2008

Propriété	Substance	Valeur ¹	Température (°C)	Référence
eau) (sans unité)	Composante C	7,05	25	KOWWIN, 2008
	Composante D	7,2	25	KOWWIN, 2008
	Analogue de la composante D	8,51	25	KOWWIN, 2008
Log K _{co} (coefficient de partage carbone organique-eau) (sans unité)	Composante A	2,78 ²		Schuurman <i>et al</i> , 2006
	Composante B	3,55		PCKOCWIN, 2008
	Composante C	4,93		PCKOCWIN, 2008
	Composante D	4,86		PCKOCWIN, 2008
	Analogue de la composante D	7,31		PCKOCWIN, 2008
Hydrosolubilité (solubilité dans l'eau) (mg/L)	Composante A	53 ²		Yalkowsky et He, 2003
	Composante B	0,89	25	WSKOWWIN, 2008
		1,5 ³		WATERNT ³
	Composante C	0,004	25	WATERNT, 2008
	Composante D	0,003	25	WSKOWWIN, 2008

Propriété	Substance	Valeur ¹	Température (°C)	Référence
	Analogue de la composante D	$6,77 \times 10^{-6}$	25	WATERNT, 2008
pK _a (Constante de dissociation) (sans unité)	Toutes les composantes du PREPOD	Aucune pK _a - acide Aucune pK _a - base		ACD/pKaDB, 2005

¹ Les valeurs entre parenthèses représentent les valeurs originales fournies par les auteurs ou estimées au moyen des modèles.

² Valeur empirique.

³ Au moyen de la méthode d'ajustement de la valeur expérimentale et de l'hydrosolubilité expérimentale de la composante A. Dans la méthode d'ajustement de la valeur expérimentale, l'estimation commence avec la valeur expérimentale du composé semblable. La structure semblable est ensuite modifiée par retranchement et ajout de fragments, ce qui permet de « construire » le composé pour lequel l'estimation est effectuée. L'estimation consiste alors à faire la somme de la valeur expérimentale et de la valeur des modifications par ajout ou retranchement de fragments (WSKOWWIN, 2008).

Les données de modélisation sur les propriétés physiques et chimiques des composantes du PREPOD renseignent sur les caractéristiques générales suivantes : hydrosolubilité modérée à très faible, pression de vapeur et constante de la loi de Henry modérées à très faibles ou négligeables, log K_{co} modéré à très élevé et log K_{oe} modéré à élevé. De plus, d'après les résultats obtenus au moyen du programme de modélisation pKa DB d'ACD (2005), les composantes du PREPOD sont très peu ionisées dans l'eau et ont été considérées dans l'évaluation présentée ici comme non ionisantes.

Sources

Le PREPOD n'est pas produit naturellement dans l'environnement.

D'après les renseignements recueillis en réponse aux avis publiés en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), en tout, durant l'année civile 2006, de 100 000 à 1 000 000 de kilogrammes de PREPOD ont été fabriqués au Canada (Environnement Canada, 2010a).

Pour l'année civile 2006, moins de quatre sociétés canadiennes ont déclaré avoir importé du PREPOD (comme composante de pièces d'automobile et d'automobiles assemblées) et, en tout, entre 100 et 1 000 kg/année de PREPOD ont été importés (Environnement Canada, 2010a).

Pendant l'année civile 1986, on a déclaré avoir fabriqué, importé ou commercialisé au Canada entre 100 kg et 1 000 kg de PREPOD (Environnement Canada, 1988). Le nombre de déclarants pour les années civiles 1984 à 1986 était inférieur à 4.

Des produits contenant du PREPOD peuvent entrer dans le pays même s'ils n'ont pas été identifiés en tant que tels dans les réponses à l'enquête menée en vertu de l'article 71, en

raison de leur importation involontaire dans des articles manufacturés ou de leurs quantités inférieures au seuil de déclaration de 100 kg établi pour l'enquête. À l'heure actuelle, les renseignements dont on dispose sont insuffisants pour estimer de façon quantitative l'importance de cette source.

Utilisations

Selon l'information reçue en réponse aux avis publiés en application de l'article 71 de la LCPE (1999), entre 100 000 et 1 000 000 kg de PREPOD ont été utilisés au Canada en 2006 (Environnement Canada, 2010a).

Le PREPOD est surtout utilisé comme antioxydant dans les produits de caoutchouc incluant les pneus. Vu le grand nombre de pneus importés au Canada (Statistique Canada, 2011), il est probable que du PREPOD est entré dans la fabrication de certains d'entre eux. Toutefois, aucune donnée n'a été recensée sur le nombre exact des pneus renfermant du PREPOD qui sont importés au Canada.

Les fonctions industrielles du PREPOD déclarées dans les réponses aux avis publiés en application de l'article 71 de la LCPE (1999) pour les années civiles 2005 et 2006 (Environnement Canada, 2006; Environnement Canada, 2010a) sont : antioxydant, additif pour peinture ou revêtement, abrasifs, plastifiant, oxydant ou agent réducteur.

Les codes d'utilisation attribués au PREPOD lorsque la Liste intérieure des substances a été dressée entre 1984 et 1986 sont présentés ci-dessous :

- 07 - Antioxydant/inhibiteur de corrosion/inhibiteur de décoloration/décrassant/agent pour prévenir l'écaillage
- 76 - Produits chimiques organiques : industriels

Le PREPOD est présent dans les pièces de véhicules importés, notamment dans la ferrure à montage avant pour des moteurs, dans les composantes des freins ainsi que dans les véhicules assemblés en concentration de 0,0023 % et 0,0003 % m/m. (Environnement Canada, 2010a).

Le PREPOD n'est pas un ingrédient utilisé dans des produits cosmétiques au Canada (SDC, 2010) et ne figure pas sur la Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques (Santé Canada, 2009). Au Canada, le PREPOD n'est actuellement pas utilisé comme principe actif, ni comme produit de formulation, dans les pesticides homologués pour une utilisation (PMRA, 2007). Il n'est pas répertorié comme additif alimentaire au titre 16 du *Règlement sur les aliments et drogues* (Canada, 1978). La résine de *N*-phénylaniline-acétone, un nom commun qui renvoie au PREPOD, a été présentée la dernière fois comme un composant de matériaux d'emballage alimentaire en 1995 (courriel adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada par la Direction des aliments de Santé Canada en mai 2010; source non citée). Elle n'est toutefois pas utilisée actuellement dans les emballages alimentaires ni

comme additif indirect (courriel de la Direction des aliments de Santé Canada adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada en avril 2010; source non citée). De plus, le PREPOD n'est inscrit ni dans la base de données sur les produits pharmaceutiques, ni dans la base de données interne de la Direction des produits thérapeutiques sur les ingrédients non médicinaux, ni dans la base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN), ni dans la base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH) en tant qu'ingrédients médicinaux ou non médicinaux dans les produits pharmaceutiques finaux, les produits de santé naturels ou les médicaments vétérinaires (BDPP, 2010; BDIPSN, 2010; BDPSNH, 2010; courriel de la Direction des produits thérapeutiques, de la Direction des produits de santé naturels et de la Direction des médicaments vétérinaires de Santé Canada adressés au Bureau de gestion du risque de Santé Canada d'avril 2010, source non citée).

Le *Handbook of Preservatives*, par Michael Ash et Irene Ash (2004) indique que la résine de *N*-phénylaniline-acétone (n° CAS 68412-48-6 et 9003-79-6) a été approuvée par la FDA des États-Unis en tant qu'additif alimentaire indirect (antioxydant pour caoutchouc et composants d'adhésifs; USFDA, 2009a, 2009b), toutefois, les évaluations de la FDA des États-Unis de ces applications n'étaient pas disponibles pour cette évaluation.

Rejets dans l'environnement

Environnement Canada a mis sur pied une méthode pour estimer les pertes possibles d'une substance pendant différentes étapes de son cycle de vie, y compris son devenir dans un produit ou un article fini (Environnement Canada, 2008). Cette méthode comprend une analyse du cycle de vie et un tableur (outil de débit massique) qui intègrent les renseignements sur la fabrication, l'importation et l'utilisation des données disponibles pour la substance. En commençant par une masse définie de la substance vendue sur le marché, chaque étape du cycle de vie est par la suite évaluée jusqu'à ce que toute la masse ait été prise en compte. Les facteurs pertinents sont étudiés, les incertitudes sont reconnues et des hypothèses peuvent être émises pendant chaque étape, selon les renseignements disponibles. Les pertes estimées représentent le bilan massique exhaustif de la substance au cours de son cycle de vie et elles comprennent les rejets dans les eaux usées et d'autres milieux récepteurs (sol, air), la transformation chimique, le transfert vers les activités de recyclage et le transfert vers les sites d'élimination des déchets (sites d'enfouissement, incinération). Toutefois, à moins de disposer de données précises sur le taux ou le potentiel de rejet de cette substance provenant des sites d'enfouissement et des incinérateurs, la méthode ne permet pas de quantifier les rejets dans l'environnement à partir de ces sources.

En général, les rejets d'une substance dans l'environnement peuvent découler de différentes pertes de la substance pendant sa fabrication, son utilisation industrielle ainsi que son utilisation commerciale et par les consommateurs. Ces pertes peuvent être regroupées en sept types : 1) déversements dans les eaux usées; 2) émissions atmosphériques; 3) pertes dans le sol; 4) transformation chimique; 5) élimination dans les

sites d'enfouissement; 6) élimination par incinération; 7) élimination par recyclage (le recyclage est jugé comme une perte et n'est plus pris en considération). Les pertes sont estimées à partir de données issues d'enquêtes réglementaires, des industries, ainsi qu'en fonction des données publiées par différents organismes. Les pertes dans les eaux usées concernent les déversements des eaux usées brutes non traitées avant tout traitement, que ce soit un traitement des eaux usées industrielles sur place ou hors site dans une usine de traitement des eaux usées municipales. Les pertes par transformation chimique font référence aux modifications de l'identité de la substance qui ont lieu au cours des étapes de fabrication, d'utilisation industrielle ou d'utilisation commerciale et par les consommateurs, mais elles excluent celles qui ont lieu pendant les opérations de gestion des déchets telles que l'incinération et le traitement des eaux usées. Les pertes dans les sols inclut le rejet accidentel ou les rejets dans le sol ou les surfaces pavées ou non pavées pendant l'utilisation de la substance et sa durée de vie utile (p. ex. à partir de l'utilisation de machinerie agricole ou d'automobiles).

La perte dans les sols n'inclut toutefois pas les transferts résultant de l'utilisation de la substance durant sa durée de vie utile (p. ex. application au sol des biosolides et dépôts atmosphériques).

Les pertes estimées pour le PREPOD au cours des étapes de son cycle de vie sont présentées au tableau 3 (Environnement Canada, 2010b).

Tableau 3. Bilan massique du PREPOD pendant les étapes de son cycle de vie¹

Type de perte	Proportion (%)	Étapes pertinentes du cycle de vie
Eaux usées	6,1	Fabrication, utilisation industrielle, utilisation commerciale et par les consommateurs
Sol		
Air	0,1	Fabrication, utilisation à des fins industrielles
Transformation chimique	Non nulle ²	Utilisation industrielle, utilisation commerciale et par les consommateurs -
Incinération	3,3	Utilisation industrielle, utilisation commerciale et par les consommateurs
Site d'enfouissement	82,9	Fabrication, utilisation industrielle, utilisation commerciale et par les consommateurs
Recyclage	7,6	-
Exportation	0	-

¹ Pour l'estimation des rejets dans l'environnement et de la distribution de la substance, dont les résultats sont résumés dans ce tableau, l'information utilisée pour le PREPOD provenait de l'OCDE (2004). D'autres sources peuvent avoir servi pour certaines des hypothèses.

² La transformation chimique du PREPOD qui peut survenir par suite de l'oxydation est admise, mais, pour l'instant, l'information relevée dans la documentation disponible n'est pas suffisante pour la quantification de ce phénomène.

D'après les pertes estimées pour le PREPOD, cette substance présente un potentiel de rejets dans l'environnement :

- Étant donné les concentrations très faibles de PREPOD retrouvées dans les véhicules assemblés et les pièces de véhicules, et vu que bon nombre de ces pièces automobiles devraient probablement être recyclées ou incinérées, les pertes provenant de ces sources ne devraient pas être importantes.
- En général, les eaux usées constituent une source courante de rejets d'une substance dans l'eau et le sol par les installations de traitement des eaux usées et la gestion subséquente des boues en tant que déchets.
- Les sites d'enfouissement, où la plus grande partie de la substance aboutit, ont le potentiel de lixivier la substance dans l'eau souterraine. Dans les régions où le lixiviat de décharge est recueilli et acheminé à une usine locale de traitement des eaux usées la substance peut pénétrer dans les eaux réceptrices par les effluents de l'usine, ainsi que par le sol où elle est épandue avec les biosolides de l'usine.

Même s'il est possible que d'autres produits commerciaux et de consommation contenant du PREPOD soient importés au Canada en plus de ceux déclarés au cours des enquêtes menées auprès de l'industrie conformément à l'article 71 de la LCPE (1999), aucun renseignement n'est disponible sur la quantité de ces importations. On prévoit que les étapes du cycle de vie et les pertes proportionnelles découlant de l'utilisation de ces autres produits ne seraient pas énormément différentes de celles considérées et estimées ci-dessus.

Des particules d'usure des pneus contenant du PREPOD pourraient être rejetées dans l'environnement, plus précisément se déposer au bord des routes et être emportées avec l'eau de ruissellement jusqu'aux égouts. Des données indiquent que des antioxydants peuvent être lessivés des particules d'usure des pneus lorsque le caoutchouc dont elles sont composées entre en contact avec l'eau (Wik, 2007).

Devenir dans l'environnement

Les résultats du modèle de fugacité de niveau III (tableau 4), fondé sur les propriétés physiques et chimiques des composantes du PREPOD sont indiqués au tableau 2. Le PREPOD est un mélange UVCB qui est principalement employé comme additif du caoutchouc. Des données indiquent que certains additifs du caoutchouc peuvent être lessivés des particules d'usure des pneus et être ainsi libérés dans l'environnement (Wik, 2007). Toutefois, on ne peut dire exactement quelles composantes du PREPOD peuvent être rejetées dans l'environnement, et cette incertitude doit être prise en compte lorsqu'on analyse les résultats du modèle de fugacité. Ces résultats représentent la répartition des composantes du PREPOD dans un environnement d'évaluation hypothétique découlant d'une répartition intermédiaire, et de la perte tant par les processus de transport d'advection (à l'extérieur du milieu modélisé) que de dégradation ou de transformation (réaction). Les valeurs de répartition présentées dans le tableau 4 représentent les effets nets de ces processus dans des conditions de rejets continus lorsqu'un « état stable » hors de l'équilibre est atteint.

Tableau 4. Résultats du modèle de fugacité de niveau III (EQC, 2003)

	Pourcentage de la substance répartie dans chacun des compartiments			
Composante A rejetée dans	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	14,2	7,51	77,5	0,71
l'eau (100 %)	négligeable	91,4	0,01	8,62
le sol (100 %)	négligeable	0,67	99,3	0,06
Composante B rejetée dans	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	34,1	12,5	47,4	6,00
l'eau (100 %)	négligeable	67,5	0,01	32,5
le sol (100 %)	négligeable	0,14	99,8	0,07
Composante C rejetée dans	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	6,41	0,72	56	36,8
l'eau (100 %)	négligeable	1,91	négligeable	98,1
le sol (100 %)	négligeable	négligeable	99,9	0,12
Composante D rejetée dans	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	0,46	0,33	81,5	17,7
l'eau (100 %)	négligeable	1,85	0,0	98,2
le sol (100 %)	négligeable	0,0	99,9	0,13
Analogue de la composante D rejeté dans	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	0,05	0,05	94,9	5,05
l'eau (100 %)	négligeable	0,94	négligeable	99,1
le sol (100 %)	négligeable	négligeable	99,7	0,3

Sauf pour les composantes A et B, la proportion répartie dans l'air est faible ou négligeable pour toutes les composantes du PREPOD, quel que soit le milieu recep- teur. Les composantes A et B restent en partie dans l'air (14,2 % et 34,1 %, respec- tivement) lorsqu'elles sont rejetées dans ce milieu. Toutes les composantes du PREPOD, lorsqu'elles sont rejetées uniquement dans l'air, ont tendance à se déposer dans une mesure significative au sol.

Lorsqu'elles sont rejetées dans l'eau, les composantes A et B restent dans ce milieu dans une mesure significative. Les autres composantes du PREPOD ne se retrouvent pas dans une mesure significative dans l'eau, quel que soit le milieu dans lequel elles sont rejetées. S'ils étaient rejetés dans l'eau, les composantes C et D ainsi que l'analogue de la composante D du PREPOD seraient probablement fortement adsorbés sur les matières solides en suspension et les sédiments; quant aux composantes A et B, elles seraient probablement aussi adsorbées, mais dans une moindre mesure. À en juger d'après la valeur estimée de la constante de la loi de Henry des diverses composantes du PREPOD,

la volatilisation à partir de la surface de l'eau devrait être une voie de devenir relativement sans importance, sauf pour la composante A.

Si elles étaient rejetées dans le sol, les composantes du PREPOD seraient probablement fortement retenues par sorption dans le sol, de sorte qu'elles seraient relativement immobiles dans ce milieu. À en juger d'après la valeur estimée de la constante de la loi de Henry des diverses composantes du PREPOD, la volatilisation à partir de la surface des sols secs ou humides devrait être une voie de devenir relativement sans importance, sauf pour la composante A.

Le scénario de rejet dans le sol serait le plus pertinent d'après les pertes prévues au moyen de l'outil de débit massique (voir le tableau 3 ci-dessus).

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Le tableau 5a comprend les données empiriques sur la biodégradation (NITE, 2002) qui indiquent une valeur de biodégradation de 0 et 5 % en 14 jours dans un essai de biodégradation rapide pour la composante A. D'après cet essai, la demi-vie de la composante A dans l'eau est vraisemblablement supérieure à 182 jours (6 mois), ce qui signifie que la substance devrait persister dans ce milieu. On peut aussi voir, d'après les données empiriques sur la biodégradation (NITE, 2002) du tableau 5a, une biodégradation de 0 et 1 % en 28 jours dans l'essai de biodégradation rapide portant sur l'analogue de la composante D. Ces résultats indiquent que la demi-vie de la composante D dans l'eau est vraisemblablement supérieure à 182 jours (6 mois) et que la substance est donc susceptible de persister dans ce milieu.

Tableau 5a. Données empiriques sur la persistance des composantes du PREPOD

Composante du PREPOD	Milieu	Processus du devenir	Valeur de dégradation	Paramètre de dégradation	Référence
Composante A	Eau	Biodégradation	0	DBO, % (14 jours)	NITE, 2002 (analyse indirecte)
			5	UV-Vis, % (14 jours)	NITE, 2002 (analyse directe)
Analogue de la composante D	Eau	Biodégradation	0	DBO, % (28 jours)	NITE, 2002 (analyse indirecte)
			1	UV-Vis, % (28 jours)	NITE, 2002 (analyse directe)

En raison du peu de données sur la dégradation des composantes du PREPOD, une méthode du poids de la preuve reposant sur des RQSA (Environnement Canada, 2007) a

aussi été utilisée avec les modèles de la dégradation indiqués dans le tableau 5b ci-dessous. Aucune des composantes du PREPOD ne renferme de groupes fonctionnels vraisemblablement susceptibles d'être hydrolysés.

Les tableaux 5b et 5c résument les résultats des prévisions de la biodégradation dans l'air et dans l'eau, respectivement, effectuées avec les modèles RQSA disponibles.

Tableau 5b. Données modélisées sur la dégradation des composantes du PREPOD dans l'air

Processus du devenir	Modèle	Composante du PREPOD	Résultat et prévision du modèle $t_{1/2}$ (jours)	Demi-vie extrapolée (jours)
Oxydation atmosphérique	AOPWIN, 2008 ¹			
		Composante A	0,053	≤ 2
		Composante B		
		Composante D		
		Analogue de la composante D		
		Composante C	0,052	
Réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2008 ¹	Toutes les composantes du PREPOD	s.o. ²	s.o.

¹ EPIsuite (2008)

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

Dans l'air, toutes les composantes du PREPOD ont une demi-vie d'oxydation atmosphérique prévue comprise entre 0,052 et 0,053 jour (voir le tableau 5b), ce qui signifie qu'elles devraient probablement s'oxyder rapidement. Aucune des composantes du PREPOD ne devrait réagir avec d'autres espèces photo-oxydatives de l'atmosphère telles que l'ozone (O₃), ni être dégradée par photolyse directe. Par conséquent, les réactions avec les radicaux hydroxyles devraient être le processus de devenir le plus important dans l'atmosphère pour les composantes du PREPOD. Vu leur demi-vie de 0,052 à 0,053 jour et les réactions possibles avec les radicaux hydroxyles, les composantes du PREPOD ne sont pas considérées comme persistantes dans l'air.

Tableau 5c. Données modélisées sur la dégradation des composantes du PREPOD dans l'eau

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Composante du PREPOD	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Hydrolyse	HYDROWIN 2008 ¹	Toutes les composantes du PREPOD	s.o. ²	s.o.
Biodégradation primaire (aérobie) ³	BIOWIN 2008 ¹ Sous-modèle 4 : enquête d'expert (résultats qualitatifs ⁴)	Composante A	3,51 « biodégradation rapide »	< 182
		Composante B	3,29 « biodégradation	< 182

			relativement rapide »	
		Composante C	3,03 « biodégradation relativement lente »	< 182
		Composante D	2,94 « biodégradation relativement rapide »	≥ 182
		Analogue de la composante D	2,86 « biodégradation relativement lente »	≥ 182
Biodégradation ultime (aérobie)				
	BIOWIN 2008 ¹ Sous-modèle 3 : enquête d'expert (résultats qualitatifs ⁴)	Composante A	2,73 « biodégradation relativement lente »	≥ 182
		Composante B	2,39 « biodégradation relativement lente »	≥ 182
		Composante C	2,05 « biodégradation lente »	≥ 182
		Composante D	1,92 « biodégradation lente »	≥ 182
		Analogue de la composante D	1,79 « biodégradation lente »	≥ 182
	BIOWIN 2008 ¹ Sous-modèle 5 : MITI, probabilité linéaire ⁵	Composante A	0,13 « biodégradation lente »	≥ 182
		Composante B	0,07 « biodégradation très lente »	≥ 182
		Composante C	0,22 « biodégradation lente »	≥ 182
		Composante D	-0,51 « biodégradation très lente »	≥ 182
		Analogue de la composante D	-0,37 « biodégradation très lente »	≥ 182
	BIOWIN 2008 ¹ Sous-modèle 6 : MITI, probabilité non linéaire ⁵	Composante A	0,08 « biodégradation très lente »	≥ 182
		Composante B	0,03 « biodégradation très lente »	≥ 182

		Composante C	0,004 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Composante D	0,0003 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Analogue de la composante D	0,0006 « biodégradation très lente »	≥ 182	
	CPOP, 2008 % DBO (demande biologique d'oxygène) ³	Composante A	0,84 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Composante B	2,12 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Composante C	2,97 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Composante D	2,58 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Analogue de la composante D	14,35 « biodégradation lente »	≥ 1	
	TOPKAT, 2004 Probabilité	Composante A	% DBO = 0 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Composante B	% DBO = 0 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Composante C	% DBO = 0 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Composante D	% DBO = 2,6 « biodégradation très lente »	≥ 182	
		Analogue de la composante D	% DBO = 0 « biodégradation très lente »	≥ 182	

¹ EPIsuite (2008)² Le modèle ne donne pas d'estimation pour ce type de structure.³ Ce résultat est interprété en tenant compte de la dégradation ultime et sans connaître les produits de biodégradation.⁴ Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.⁵ Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Les résultats des trois modèles de biodégradation ultime BIOWIN (sous-modèles BIOWIN 3, 5 et 6) indiquent que la biodégradation de toutes les composantes du PREPOD est lente et que leur demi-vie dans l'eau serait supérieure à 182 jours. Les résultats du sous-modèle BIOWIN 4 indiquent que la biodégradation primaire des composantes A, B et C n'est pas assez rapide pour qu'on puisse s'attendre à ce que la minéralisation complète s'effectue en moins de 182 jours. L'identité des produits de dégradation primaire n'est pas connue. En outre, en matière de dégradation ultime, les

prévisions obtenues avec les modèles TOPKAT et CPOP indiquent que la biodégradation de toutes les composantes du PREPOD est lente. La substance possède également des caractéristiques structurales associées à des produits chimiques qui ne sont pas facilement biodégradés (p. ex. amines aromatiques). En conséquence, en considérant tous les résultats des modèles et les caractéristiques structurales, il existe des preuves tangibles permettant de penser que la demi-vie de biodégradation ultime des différentes composantes du PREPOD est supérieure à 182 jours dans l'eau.

D'après un ratio d'extrapolation de 1:1:4 pour une demi-vie de biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments (Boethling *et al.*, 1995), la demi-vie de biodégradation ultime dans le sol des différentes composantes du PREPOD est aussi supérieure ou égale à 182 jours, et dans les sédiments, elle est supérieure ou égale à 365 jours. Ces valeurs indiquent que les différentes composantes du PREPOD devraient être persistantes dans le sol et les sédiments.

Vu la concordance entre les données empiriques et les données modélisées et entre les données de même type (voir les tableaux 5a, 5b et 5c), les composantes du PREPOD remplissent les critères de persistance dans l'eau, le sol et les sédiments (demi-vies dans le sol et l'eau supérieures ou égales à 182 jours et demi-vie dans les sédiments supérieure ou égale à 365 jours) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), mais non à ceux liés à la persistance dans l'air (demi-vie \geq 2 jours.)

Potentiel de bioaccumulation

Les valeurs modélisées du log K_{oe} des composantes du PREPOD indiquent que leur potentiel de bioaccumulation varie de modéré (composante A) à élevé (analogue de la composante D) dans le biote (voir le tableau 2).

Des données empiriques sur le facteur de bioconcentration (FBC) de la composante A et de l'analogue de la composante D du PREPOD sont présentées ci-après (tableau 6a).

Tableau 6a. Données empiriques sur la bioaccumulation de certaines des composantes du PREPOD

PREPOD	Organisme d'essai	Paramètre	Poids de la valeur nette (L/kg)	Référence
Composante A	Carpe commune (<i>Cyprinus carpio</i>)	FBC	51-253	NITE, 2002
Analogue de la composante D	Carpe commune (<i>Cyprinus carpio</i>)	FBC	53-124	NITE, 2002

Étant donné que les données sur le FBC sont limitées et qu'aucune donnée expérimentale sur le facteur de bioaccumulation (FBA) n'a été trouvée pour le PREPOD ou ses composantes, on a appliqué une méthode prédictive en utilisant le modèle de la cinétique du bilan massique d'Arnot-Gobas (2003, 2004) comme il est indiqué au tableau 6b. En principe, la modélisation de la cinétique du bilan massique est la méthode de prévision la

plus fiable pour déterminer le potentiel de bioaccumulation, car elle permet de corriger les constantes cinétiques et les paramètres de biodisponibilité, lorsque c'est possible. Les prévisions des FBC et FBA obtenues par modélisation sont considérées comme « relevant du domaine » du modèle dans le cas du PREPOD et de ses analogues parce qu'elles sont fondées sur les principes premiers, et, dans la mesure où les conditions du domaine mécaniste (diffusion passive), du domaine global des paramètres (plage des valeurs empiriques de $\log K_{oe}$ et de la masse moléculaire) et du domaine du métabolisme (constantes k_M corrigées) sont remplies, les prévisions sont considérées valides (Arnot et Gobas, 2003, Arnot et Gobas, 2006).

Comme certains FBC empiriques sont connus, pour obtenir les meilleures prévisions possible des FBC et FBA, on a reparamétré le modèle de la cinétique du bilan massique en utilisant des constantes de la cinétique du métabolisme normalisées en fonction des conditions de l'étude, suivant la méthode d'Arnot *et al.* (2008a). Les valeurs des constantes de la cinétique du métabolisme utilisées et des FBC et FBA prévus sont fournies au tableau 6b.

Tableau 6b. Constantes normalisées et valeur prévue des FBC et FBA de composantes du PREPOD – Étude empirique

Substance	FBC mesuré	Log K_{oe}	Constante de la vitesse d'absorption en jour^{-1} (k_1) ^b	Constante de la vitesse d'élimination branchiale en jour^{-1} (k_2) ^b	Constante de la vitesse de métabolisation en jour^{-1} (k_M) ^b	Constante de la vitesse de croissance en jour^{-1} (k_G) ^b	Constante la vitesse d'excrétion fécale en jour^{-1} (k_E) ^b	FBC ^c	FB A ^c	Référence
composante A	114	3,5	394	2,651	0,794	0,001	0,008	115	115	NITE, 2002
composante D ^f	81	6,4	407	0,003	3,247 ^e	0,001	0,007	81	100	NITE, 2002
Analogue de la composante D	81	7,3	407	0,0004	0,978	0,005	0,007	81	407	NITE, 2002

^a Moyenne géométrique des valeurs recensées du FBC à l'état d'équilibre.

^b Calculée suivant la méthode du bilan massique d'Arnot *et al.* (2008a) lorsque le FBC est connu, avec correction en fonction du $\log K_{oe}$, du poids du poisson, de sa température et de sa teneur en lipides d'après l'étude mentionnée.

^c La valeur prévue des FBC et FBA a été calculée au moyen des paramètres cinétiques normalisés en fonction des conditions de l'étude.

^d $k_T = (k_2 + k_M + k_G + k_E)$

^e La valeur de k_M a été estimée par la méthode RQSA et normalisée en fonction des conditions applicables aux poissons du niveau trophique intermédiaire.

^f Les constantes sont établies d'après les données sur le FBC de l'analogue de la composante D.

D'après les données du tableau 6b, on peut voir que, lorsque le modèle du bilan massique (v. 1.1) est ajusté aux données disponibles sur le FBC, les prévisions obtenues se rapprochent étroitement des valeurs de FBC mesurées dans l'étude de 2002 du NITE. Les

constantes cinétiques sont ainsi optimisées pour les prédictions modélisées ultérieures. Les FBA des composantes A et D et de l'analogue de la composante D ont aussi été déterminés au moyen de paramètres cinétiques ajustés. Pour la composante A, à une valeur de K_{oe} de 3,5, l'absorption alimentaire est de 0 %, de sorte que les valeurs de FBA prévues par modélisation sont égales aux valeurs prévues du FBC. Quant à la composante D et à l'analogue de la composante D, la valeur prévue de leur FBA est toujours basse, ce qui signifie qu'environ 35 % et environ 87 %, respectivement, de l'exposition totale des poissons devrait être d'origine alimentaire.

La compétence métabolique d'un organisme peut être mise en relation avec son poids et sa température (p. ex. Hu et Layton, 2001; Nichols *et al.*, 2007). Les valeurs de la constante de la vitesse de métabolisation (k_M) indiquées au tableau 6b ont été de nouveau normalisées, cette fois en fonction des conditions applicables aux poissons du niveau trophique intermédiaire. Pour les composantes B et C, aucune donnée empirique sur le FBC n'étant disponible, il n'y a pas eu d'ajustement aux constantes. Par conséquent, pour la vitesse de métabolisation, la méthode RQSA a été utilisée (tableau 6c) (Arnot *et al.*, 2009).

Les FBC et FBA des diverses composantes du PREPOD ont ensuite été estimés en fonction d'un poisson générique de niveau trophique intermédiaire (NTI) [poids = 184 g, teneur en lipides = 6,8 %, température = 10 °C] représentatif des eaux canadiennes qui a aussi été utilisé dans le modèle de bioaccumulation d'Arnot-Gobas (Arnot et Gobas, 2003, 2004). En outre, le modèle CPOP (CPOP, 2008), qui permet de prendre aussi le métabolisme en compte, a servi à prédire le FBC des composantes du PREPOD.

Tableau 6c. Bioaccumulation des composantes du PREPOD chez le poisson déterminée au moyen des modèles BCFBAF 2008 et CPOP (2008)

Composante du PREPOD	Log K_{oe}	Constante de la vitesse de la métabolisation Poisson NTI ^a	FBC Poisson NTI ^b	FBA Poisson NTI ^b	FBC avec facteurs d'atténuation ^c
Composante A	3,5	0,448	144	144	112
Composante B	4,1	0,280	398	407	331
Composante C	7,1	0,077	676	18 620	523
Composante D	6,4	1,830	71	91	292
Analogue de la composante D	7,3	0,551	71	447	133

^a Le k_M a été normalisé de façon à ce qu'il soit représentatif des poissons du niveau trophique intermédiaire (Pds = 184g, Lip. = 6,8 %, Temp. = 10 °C)

^b Les valeurs de FBC indiquées concernent un poisson de niveau trophique intermédiaire représentatif (Pds = 184g, Lip. = 6,8 %, Temp. = 10 °C)

^c Modèle du FBC avec facteurs d'atténuation (Dimitrov *et al.*, 1995)

D'après les résultats de la modélisation, aucune des composantes du PREPOD présentes dans l'eau ne devrait être bioconcentrée étant donné que l'absorption par les branchies n'est pas suffisante pour dépasser l'élimination. Les valeurs de FBC obtenues par modélisation pour le poisson de niveau trophique intermédiaire sont très comparables

d'un modèle à l'autre et sont aussi comparables aux valeurs empiriques et aux valeurs des composantes A, D et de l'analogue de la composante D. Par ailleurs, pour toutes les composantes du PREPOD, les FBC obtenus après correction en fonction du métabolisme sont bien au-dessous de 5 000, valeur du FBC utilisée comme critère dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Pour la composante C toutefois, le FBA prévu de dépasse 5 000, valeur utilisée comme critère dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). On pense que l'absorption alimentaire de cette composante, qui devrait être d'environ 73 %, contribue dans une mesure significative à sa bioaccumulation. Par ailleurs, toujours pour cette composante, la vitesse de métabolisme prévue chez le poisson de niveau trophique intermédiaire est faible ($< 0,1 \text{ jour}^{-1}$), ce qui laisse supposer que l'élimination n'est pas suffisante pour empêcher la bioaccumulation de la composante dans les tissus par la voie gastro-intestinale (VGI). Aucune donnée sur l'efficacité de l'absorption alimentaire (E_A) de la composante C n'était disponible; la valeur par défaut utilisée dans le modèle était 38 %, ce qui est raisonnable, vu la structure et la vitesse de métabolisme prévue.

Arnot et Gobas (2006) ont fait l'évaluation critique des données disponibles sur la bioaccumulation (FBC et FBA) chez le poisson et chez d'autres organismes. Une partie de ce travail a été motivée par la catégorisation des substances de la LIS commencée en 2000, a donné naissance à une base de données empiriques de qualité sur les valeurs des FBC et FBA que le Canada a utilisée pour le travail de catégorisation et utilise maintenant pour le Défi (Arnot et Gobas, 2003b). Selon Arnot et Gobas (2006), à un $\log K_{oe}$ d'environ 7,1 (composante C), la distribution empirique des valeurs de FBA « acceptables » pour le poisson révèle qu'il existe plusieurs produits chimiques dont le FBA chez le poisson dépasse le critère canadien ($FBA \geq 5\,000$) et que, par conséquent, à cette valeur de $\log K_{oe}$, la biodisponibilité n'est pas limitée à l'excès.

La modélisation des FBC et FBA des composantes du PREPOD « relève du domaine » du modèle de la cinétique du bilan massique d'Arnot-Gobas, parce que, même si le modèle a été paramétré en grande partie d'après des composés chimiques organiques halogénés neutres, il est fondé sur les principes premiers et, dans la mesure où les conditions du domaine mécaniste (diffusion passive), du domaine global des paramètres (plage des valeurs empiriques de $\log k_{oe}$ et de la masse molaire) et du domaine du métabolisme (constantes k_M corrigées) sont remplies, les prévisions sont considérées valides. Les conditions de tous ces domaines ont été remplies dans la présente évaluation.

En conclusion, d'après les valeurs de FBC obtenues avec le modèle de la cinétique et corrigées en fonction du métabolisme, les différentes composantes du PREPOD ont toutes un faible potentiel de bioconcentration résultant de l'exposition à de l'eau qui en contient. Toutefois, d'après les données disponibles sur les valeurs de FBA obtenues avec le modèle de la cinétique et corrigées en fonction du métabolisme, le potentiel de bioaccumulation de la composante C par voie alimentaire est élevé. Par conséquent, la composante C du PREPOD (diisopropyldiméthylacridane) remplit le critère de bioaccumulation (FBC ou $FBA > 5\,000$) énoncé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Évaluation des effets écologiques

A – Dans le milieu aquatique

Les données expérimentales sur la toxicité de la composante A sont présentées au tableau 7a.

Tableau 7a. Données expérimentales sur la toxicité aquatique de composantes du PREPOD

Composante du PREPOD	Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur	Référence
Composante A	Médaka (<i>Oryzias latipes</i>)	Aigu (48 heures)	CL ₅₀ ¹	5,1 mg/L	NITE, 2002

¹CL₅₀ – Concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

Comme les données expérimentales concernant la toxicité des composantes du PREPOD pour les organismes aquatiques sont limitées, des données modélisées ont été utilisées pour l'estimation de la toxicité potentielle en milieu aquatique. Certaines des valeurs prévues par ECOSAR (substance organique neutre, RSA), particulièrement celles de la toxicité aiguë, sont plus élevées que l'hydrosolubilité prévue des composantes du PREPOD. Toutefois, l'application d'un facteur d'estimation d'erreur de 10 à la valeur de l'hydrosolubilité ramène ces valeurs de toxicité dans le domaine de l'hydrosolubilité prévue. Le tableau 7b présente les prévisions de l'écotoxicité qui ont été jugées fiables et qui ont été utilisées avec la méthode du poids de la preuve reposant sur des relations quantitatives structure-activité (RQSA) (Environnement Canada, 2007).

Tableau 7b. Toxicité en milieu aquatique des composantes du PREPOD déterminée au moyen du modèle ECOSAR (substance organique neutre, RSA)

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Composante du PREPOD	Valeur (mg/L)
Poisson	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	Composante A	6,2
			Composante B	2,1
			Composante C	0,008
			Composante D	0,008
			Analogue de la composante D	0,00058 ¹

Poisson	Toxicité aiguë (14 jours)	CL ₅₀	Composante A	6,5
			Composante B	2,2
			Composante C	0,009
			Composante D	0,009
			Analogue de la composante D	0,00065 ¹
Daphnie	Toxicité aiguë (48 heures)	CE ₅₀	Composante A	4,4
			Composante B	1,6
			Composante C	0,01
			Composante D	0,009
			Analogue de la composante D	0,00086 ¹
Algues vertes	Toxicité aiguë (96 heures)	CE ₅₀	Composante A	4,0
			Composante B	2,0
			Composante C	0,041
			Composante D	0,043 ¹
			Analogue de la composante D	0,007 ¹
Mysis effilée	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	Composante A	2,1
			Composante B	0,46
			Composante C	0,0002
			Composante D	0,00019
			Analogue de la composante D	5,6 × 10 ⁻⁶
Poisson	Toxicité chronique (30 jours)	Vtc	Composante A	0,72
			Composante B	0,26
			Composante C	0,001
			Composante D	0,0011
			Analogue de la composante D	9,4 × 10 ⁻⁵ ¹
Daphnie	Toxicité chronique (16 jours)	Vtc	Composante A	0,65
			Composante B	0,27
			Composante C	0,003
			Composante D	0,002
			Analogue de la composante D	0,00028 ¹

CL₅₀ – Concentration létale d'une substance pour 50 % des organismes d'essai.

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

organismes d'essai.

Vtc – Valeur de la toxicité chronique.

¹ La valeur de l'exposition est dix au moins fois plus élevée que l'hydrosolubilité estimée.

Une gamme de prévisions de la toxicité en milieu aquatique a été obtenue pour toutes les composantes du PREPOD à l'aide du modèle ECOSAR (2008). Toutes les valeurs de toxicité aiguë et de toxicité chronique de la composante D, de l'analogue de la composante D et de la composante C étaient bien au-dessous de 1,0 mg/L. Comme les résultats obtenus indiquent qu'au moins deux composantes présentent un risque élevé, le PREPOD est considéré comme très dangereux pour les organismes aquatiques (CL/CE_{50} aiguë $\leq 1,0$ mg/L).

B – Dans d'autres milieux naturels

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

Évaluation de l'exposition de l'environnement

D'après les propriétés physiques et chimiques, de même que les modèles de rejet prévus, on s'attend à ce que l'exposition environnementale la plus importante du PREPOD provienne du sol et des sédiments. Aucune donnée sur les concentrations de cette substance dans les différents milieux au Canada n'ayant été retracée, les concentrations environnementales ont été estimées d'après l'information disponible et notamment d'après la valeur estimée des quantités de substance, des rejets et des dimensions des plans d'eau récepteurs. La quantité élevée de cette substance fabriquée et utilisée au Canada laisse penser qu'il y a vraisemblablement des rejets dans l'environnement au Canada.

Rejets industriels

L'exposition du milieu aquatique au PREPOD est à prévoir si la substance est rejetée par les utilisateurs industriels dans les eaux usées acheminées à des usines de traitement dont les effluents sont déversés dans un plan d'eau. La concentration de la substance dans les eaux réceptrices près du point de rejet de l'usine de traitement des eaux usées est utilisée comme valeur de la concentration environnementale estimée (CEE) dans l'évaluation du risque que présente la substance en milieu aquatique. On peut la calculer à l'aide de l'équation suivante :

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

Où

$C_{\text{eau-ind.}}$:	concentration en milieu aquatique due aux rejets industriels, en mg/L
Q :	quantité totale de substance utilisée annuellement sur un site industriel, en kg/an
L :	pertes dans les eaux usées, fraction
R :	élimination à l'usine de traitement des eaux usées, fraction
N :	nombre de jours de rejets par année, en jours/an
F :	débit de l'effluent de l'usine de traitement des eaux usées, en m ³ /jour
D :	facteur de dilution dans les eaux réceptrices, sans unité

Une analyse de l'exposition propre au site a été menée pour le milieu aquatique dans trois sites où du PREPOD est fabriqué ou utilisé comme additif dans du caoutchouc. On a présumé qu'il y avait 350 jours d'activité de fabrication et 250 jours d'utilisation. La quantité de substance fabriquée ou utilisée dans chacun des sites allait de 10 000 à 500 000 kg/an (Environnement Canada, 2010a). La quantité de chacune des quatre composantes a été estimée d'après les proportions fournies pour un produit commercial (CRA, 2010). Dans le cas du site de fabrication, on a présumé, d'après des données de 2009 de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), que les rejets étaient de 0,05 %, tandis que dans le cas des deux sites d'utilisation, on a présumé des rejets de 2,00 %, valeur déterminée en attribuant des rejets de 1 % à la manutention des contenants (OCDE, 2004a) et des rejets de 1 %, également, à la préparation du produit (OCDE, 2004b). Les eaux usées contenant du PREPOD étaient traitées hors-site, dans des systèmes de traitement secondaire où le taux d'élimination prévu par le modèle était de 32,8 % (composante A); 45,3 % (composante B); 80,2 % (composante C); 80,6 % (composante D) [ASTreat, 2006]. Les effluents de ces systèmes de traitement étaient déversés dans des rivières, des lacs ou des eaux côtières, et des facteurs de dilution propres au site, limités à dix, ont été utilisés pour la détermination des concentrations environnementales estimées (CEE) d'après les concentrations dans les effluents.

Les CCE des diverses composantes pour chacun des trois sites industriels sont indiquées au tableau 8 (Environnement Canada, 2011). Les valeurs indiquées représentent le niveau d'exposition dans les eaux réceptrices près du point de déversement des effluents de l'usine de traitement des eaux usées de chacun des sites.

Caractérisation du risque écologique

L'approche retenue pour cette évaluation écologique préalable a consisté à examiner les divers renseignements à l'appui de la caractérisation et à tirer des conclusions suivant la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence prévus dans la LCPE (1999). Parmi les éléments considérés figurent les résultats du calcul des quotients de risque (QR) ainsi que les renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité, les sources et le devenir de la substance.

D'après l'information disponible sur la quantité de PREPOD fabriquée, importée et utilisée au Canada, et sur la nature des utilisations qu'on en fait, le rejet de cette substance dans l'environnement au Canada est à prévoir. Une fois rejetées dans

l'environnement, étant donné leur résistance à la dégradation, les composantes A, B, C et D du PREPOD devraient rester longtemps dans l'eau, les sédiments et le sol. Par ailleurs, la composante C, qui, en plus d'être lipophile, persiste dans l'environnement, devrait vraisemblablement être bioaccumulée. Les données de modélisation laissent penser que les composantes C et D pourraient avoir une forte toxicité aiguë et chronique en milieu aquatique. Cette information signifie que le PREPOD risque d'avoir des effets écologiques nocifs au Canada.

Une analyse des quotients de risque propres aux sites a été effectuée pour le milieu aquatique dans trois sites; il s'agissait de déterminer s'il y a un risque d'effet écologique nocif au Canada. Les CEE de chacune des composantes aux trois sites sont indiquées au tableau 8. Les valeurs critiques de toxicité (VCT) retenues sont les valeurs de toxicité chronique (Vtc) de 30 jours modélisées pour la truite arc-en-ciel : elles vont de 1,1 µg/L à 720 µg/L. Pour la détermination des valeurs de la concentration estimée sans effet (CESE), les VCT ont été divisées par un facteur d'évaluation de 10 (ce qui permet de tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité); les valeurs résultantes sont comprises entre 0,11 µg/L et 72 µg/L. Les quotients de risque (CEE/CESE) obtenus sont indiqués au tableau 8.

Tableau 8. Quotients de risque des composantes du PREPOD

Composante	CEE (µg/L)	CESE (µg/L)	QR (CEE/CESE)
Composante A : site 1 (fabrication)	2,43	72	0,034
Composante A : site 2 (utilisation)	0,063		0,0009
Composante A : site 3 (utilisation)	0,535		0,007
Composante B : site 1 (fabrication)	1,03	26	0,04
Composante B : site 2 (utilisation)	0,026		0,001
Composante B : site 3 (utilisation)	0,23		0,009
Composante C : site 1 (fabrication)	0,215	0,1	2,15
Composante C site 2 (utilisation)	0,005		0,05
Composante C site 3 (utilisation)	0,0473		0,47
Composante D: site 1 (fabrication)	0,028	0,11	0,25
Composante D: site 2	0,0007		0,006
Composante D: site 3	0,0062		0,056

Cette information signifie que le PREPOD, en particulier en raison de la composante C, pourrait avoir un effet écologique nocif sur l'environnement au Canada. On pourrait appliquer une approche cumulative, laquelle consiste à faire la somme des quotients de risque de chacune des quatre composantes pour estimer le quotient de risque global de la substance UVCB. Toutefois, on ignore si les effets causés par les composantes sont vraiment cumulatifs.

Comme on l'a déjà vu ci-dessus, la composante C, en plus d'avoir un quotient de risque supérieur à 1 au site de fabrication, devrait être très persistante dans l'environnement et avoir un fort potentiel de bioaccumulation. Pour les substances qui sont à la fois persistantes et bioaccumulables, le quotient de risque devrait vraisemblablement mener à la sous-estimation du potentiel d'effet écologique nocif. Les substances persistantes demeurent longtemps dans l'environnement après y avoir été rejetées, ce qui accroît l'ampleur et la durée possibles de l'exposition. Celles dont la demi-vie dans les milieux mobiles (air et eau) est longue et qui sont sujettes à se répartir en proportions appréciables dans ces milieux peuvent causer une contamination étendue. Par ailleurs, le rejet de faibles quantités de substances bioaccumulables peut donner lieu à des concentrations élevées de ces substances dans les organismes exposés. La bioaccumulation peut ne pas atteindre le degré maximal possible durant les essais d'écotoxicité en laboratoire.

Les substances fortement bioaccumulables et persistantes sont particulièrement préoccupantes en raison de la bioamplification possible dans les réseaux trophiques, ce qui peut entraîner une exposition interne très élevée, en particulier chez les prédateurs des niveaux trophiques supérieurs. Les données indiquant qu'une substance est très persistante et bioaccumulable, suivant la définition donnée de ces notions dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* pris en application de la LCPE (1999) (Canada 2000), lorsqu'elles sont prises en compte avec le potentiel de rejet ou de formation dans l'environnement et le potentiel de toxicité pour des organismes, sont une indication non négligeable que cette substance pourrait pénétrer dans l'environnement dans des conditions qui peuvent avoir des effets écologiques nocifs à long terme.

Étant donné qu'il est actuellement impossible de prévoir de façon fiable les risques à long terme associés aux substances persistantes et bioaccumulables, les estimations quantitatives de risque ont accru le degré d'incertitude. De plus, vu que l'accumulation de ces substances peut être répandue et qu'elle est difficilement réversible, il est nécessaire de réagir dans une optique de protection.

Incertitudes de l'évaluation du risque écologique

Toute la modélisation des propriétés physiques et chimiques ainsi que de la persistance, du potentiel de bioaccumulation et de la toxicité en milieu aquatique repose sur la structure chimique. Comme cette substance fait partie de la catégorie des UVCB, elle ne peut être entièrement représentée par une structure chimique unique et distincte. Il est reconnu que des incertitudes sont introduites par la mise en relation des résultats de la présente évaluation pour chacune des composantes du PREPOD avec la substance prise comme une entité.

La caractérisation des rejets et de l'exposition comporte également une part d'incertitude en raison du manque de données sur les concentrations des diverses composantes du PREPOD dans l'environnement au Canada. Étant donné la quantité élevée de cette substance fabriquée et utilisée au Canada, cette dernière fait probablement l'objet de rejets dans l'environnement au pays.

Une certaine part d'incertitude découle aussi du fait qu'on a utilisé des résultats de modélisation sur le potentiel de bioaccumulation et sur la persistance des composantes du PREPOD, car les données expérimentales étaient peu nombreuses.

De plus, en ce qui concerne l'écotoxicité, la répartition prévue de ce produit chimique indique que les données disponibles sur les effets et la bioaccumulation ne permettent pas d'évaluer comme il se doit l'importance du sol et des sédiments comme milieux d'exposition. En effet, les seules données relevées sur les effets et la bioaccumulation s'appliquent à l'exposition du milieu pélagique, même si la colonne d'eau n'est peut-être pas le milieu le plus préoccupant d'après les estimations sur la répartition.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Milieus naturels

Aucune donnée empirique sur les concentrations de PREPOD dans les milieux naturels au Canada n'a été relevée. Le PREPOD ne devrait pas non plus être présent dans les aliments et les boissons. Les concentrations environnementales ont été estimées à l'aide des valeurs en pourcentage des pertes résumées au moyen de l'outil de débit massique (voir le tableau 3) [Environnement Canada, 2010b]. Ces pourcentages ont été appliqués à la quantité totale de PREPOD commercialisée au Canada en 2006. Selon une estimation prudente, cette quantité pourrait atteindre 1 000 000 kg (Environnement Canada, 2010a). On estime les pertes à 62 000 kg dans l'eau à partir des eaux usées, à 1 000 kg dans l'air à partir des émissions atmosphériques et à 828 000 kg dans le sol à partir des pertes dans les sites d'enfouissement. Les valeurs des pertes dans l'eau et le sol sont considérées comme des surestimations, comme on l'explique dans la section Rejets dans l'environnement.

Les pertes estimées ont été utilisées dans ChemCAN, un modèle d'exposition environnementale propre au Canada, afin d'estimer les concentrations dans différents milieux naturels (ChemCAN, 2003). Ce modèle diffère des modèles à sources ponctuelles qui sont utilisés dans la section de l'évaluation écologique du document et qui fournissent des estimations de l'exposition à proximité des points de rejets, dans le sens où il s'agit d'un modèle régional de fugacité de niveau III en champ lointain qui est utilisé pour estimer les concentrations moyennes dans différents milieux qui serviront aux estimations de l'exposition humaine. Les concentrations environnementales estimées sont présentées à l'annexe 2. On a obtenu des valeurs prudentes de la limite supérieure d'absorption quotidienne du PREPOD pour la population générale du Canada sur la base des concentrations environnementales estimées, qui ont donné une estimation de la limite supérieure de l'exposition dans les milieux naturels de 0,14 µg/kg p.c. (kilogramme de poids corporel) par jour pour les tout-petits (0,5 à 4ans) (voir l'annexe 3).

Produits de consommation

Aucun produit de consommation n'a été trouvé. Une utilisation commerciale a été communiquée en réponse à un avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999). Le PREPOD est présent dans les pièces de véhicules importés, notamment dans le support de montage avant des moteurs et les composants de freins, et dans les véhicules assemblés à des concentrations de 0,0003-0,0023 % m/m. (Environnement Canada, 2010a). En raison des très faibles concentrations de PREPOD dans les véhicules finis et les pièces automobiles, de même que des fonctions qu'il remplit, les passagers des véhicules, y compris le conducteur, n'y sont probablement pas exposés. De plus, même s'il peut y avoir du PREPOD dans le caoutchouc de certains pneus importés, le contact cutané fortuit avec des pneus ne devrait donner lieu qu'à une exposition négligeable.

Évaluation des effets sur la santé

Dans la présente évaluation, on a pris en compte les renseignements disponibles concernant les effets sur la santé des composantes A, B, C et D du PREPOD présentés au tableau 1b.

La *N*-phénylaniline (composante A), précurseur du PREPOD, est une composante résiduelle du mélange que constitue le PREPOD. Elle a été classifiée par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA), comme n'étant « probablement pas » cancérigène pour l'humain, aucune donnée n'indiquait de cancérigénicité (USEPA, 1998). Administrée par voie orale, elle est bien absorbée (80-90 %) dans le tractus gastro-intestinal chez l'humain et chez plusieurs espèces animales. Comme la *N*-phénylaniline est rapidement biotransformée en métabolites hydroxylés et en conjugués de métabolites hydroxylés, et rapidement excrétée, son potentiel de bioaccumulation devrait être nul (Commission européenne, 2008). Au point de vue de la toxicité aiguë, la DL_{50} par voie orale la plus faible pour la *N*-phénylaniline est de 600 mg/kg p.c. chez le hamster, et la DL_{50} par voie cutanée la plus faible dépasse 2 000 mg/kg p.c. chez le lapin. D'après les résultats des études toxicologiques, la *N*-phénylaniline ne provoque pas de sensibilisation cutanée; toutefois, elle peut causer de graves dommages aux yeux (EURAR, 2008). Vu que les résultats obtenus dans une grande variété d'études de génotoxicité *in vivo* et *in vitro* sont pour la plupart négatifs et vu l'absence de données indiquant une augmentation de l'incidence des tumeurs dans les études de toxicité orale à long terme réalisées sur diverses espèces animales, la *N*-phénylaniline n'est pas considérée comme étant génotoxique ni comme étant cancérigène d'après l'EURAR (2008). L'EPA des États-Unis (USEPA, 1998) a conclu qu'aucun effet toxique sur le développement n'a été observé pour la *N*-phénylaniline, et la Commission européenne (2008), quant à elle, a conclu qu'il est peu probable que cette substance nuise à la reproduction ou ait des effets embryotoxiques, fétotoxiques ou tératogènes spécifiques faute d'effet toxique chez les parents. D'après les études de la toxicité en doses répétées, le système hématologique, les reins, la rate et le foie sont les principaux organes touchés chez les animaux de laboratoire après exposition alimentaire à court terme et à long terme à la *N*-phénylaniline (EURAR, 2008). En outre, chez des rats, l'exposition cutanée subchronique a donné lieu à un effet systémique se manifestant par une augmentation du poids relatif des reins (EURAR, 2008). Dans une étude de deux ans sur la toxicité orale chez le rat, on a déterminé que, pour l'effet toxicologique le plus important de la composante A (la *N*-phénylaniline), soit l'hématotoxicité (anémie bénigne et formation de corps de Heinz), la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) est de 25 mg/kg p.c. par jour (EURAR, 2008). Aucune différence prononcée liée à l'espèce n'a été mise en évidence, tant pour la DMENO que pour les effets sur la santé qui sont en corrélation avec la DMENO. Aucune étude de la toxicité par inhalation n'a été relevée au sujet de la composante A (Commission européenne, 2008; EURAR, 2008; JMPR, 1998).

Aucune information concernant les effets sur la santé des composantes B et C n'a été trouvée. Aucune information n'a été trouvée non plus à propos d'effets sur la santé

attribuables à de possibles analogues des composantes B et C. Des modèles R(Q)SA (DEREK, TOPKAT, CaseTox et Leadscope Model Applier) ont été appliqués à ces composantes, mais les résultats n'étaient généralement pas concluants, ou la structure des composantes ne relevait pas du domaine d'application des modèles.

Les données identifiées concernant les effets sur la santé de la composante D du PREPOD sont très limitées. L'évaluation de la toxicité aiguë effectuée par Bayer AG (Bomhard, 1977) indique que de la composante D s'est révélée non irritante pour la peau et les yeux dans des essais sur des lapins. Dans des essais sur des rats, la DL₅₀ par voie orale de la composante D était supérieure à 10 000 mg/kg p.c. Les résultats obtenus avec les modèles R(Q)SA (DEREK, TOPKAT, CaseTox et Leadscope Model Applier) pour la composante D étaient contrastés; ils étaient principalement négatifs ou non concluants sauf pour une prévision positive pour l'aberration chromosomique *in vitro* à l'aide de Casetox et de Model Applier (voir l'annexe 6).

Comme les données disponibles sur les effets de la composante D du PREPOD sur la santé étaient limitées, on a également pris en considération des données de toxicité pertinentes concernant des analogues. Deux analogues de la composante D ont été identifiés d'après leur similarité structurelle : 4-(1-méthyl-1-phényléthyl)-N-[4-(1-méthyl-1-phényléthyl)phényl]-aniline (n° CAS 10081-67-1, ci-après appelé DCDPA) et N-phénylaniline styrénée (n° CAS 68442-68-2, ci-après appelé SDPA), comme il est indiqué à l'annexe 5. Le degré de similarité structurelle est quantifié à l'aide du coefficient d'association de Tanimoto dans SciFinder; ce coefficient était de 87 % à la fois entre la composante D et le DCDPA et entre la composante D et le SDPA. De plus, les plages de valeurs d'une des propriétés physico-chimiques (l'hydrosolubilité) de la composante D et de ses analogues étaient comparables.

Un résumé des données disponibles concernant les effets sur la santé pour le DCDPA et le SDPA est présenté dans cette section (plus de détails sont disponibles dans l'annexe 4). Concernant la génotoxicité, le SDPA s'est avéré négatif d'après un test du micronoyau *in vivo* sur la moelle osseuse de souris. Les essais concernant l'induction de mutations géniques chez des souches de *Salmonella typhimurium* ou d'*Escherichia coli* par le DCDPA et le SDPA se sont révélés négatifs avec et sans activation métabolique. Les essais réalisés avec le SDPA chez des souches d'*Escherichia coli* au cours d'une étude pour évaluer les dommages à l'ADN ou la réparation de l'ADN *in vitro* se sont aussi avérés négatifs (CCR, 1993; Goodyear, 1980; Jones *et al.*, 1985; USEPA, 2009).

Lors d'une étude de toxicité combinée pour la reproduction et le développement, des rats Sprague-Dawley ont été exposés à l'analogue SDPA à une dose de 0, 50, 250 ou 600 mg/kg p.c. par jour par gavage (pendant 43 jours pour les mâles et 54 jours pour les femelles). Un pourcentage élevé des pertes en pré-implantation, une diminution des descendants par portée et une réduction du poids de la portée ont été recensés chez les mères traitées à la dose la plus élevée. Des effets hépatotoxiques ont aussi été observés chez les mères à cette dose. Un retard de développement a été signalé par l'acquisition retardée du réflexe de redressement en fonction de la surface chez les descendants ayant

reçu une dose élevée, toutefois, aucune différence liée au traitement n'a été observée lors d'essais de déploiement du pavillon de l'oreille (USEPA, 2009).

Lors d'une étude sur la toxicité par doses orales répétées chez des rats Sprague-Dawley, on a observé que le SDPA provoque une toxicité hépatique représentée par une augmentation du poids relatif du foie, une augmentation de la phosphatase alcaline, une vacuolisation des hépatocytes périportaux/centro-lobulaires et une réduction du niveau de cholestérol à 300 (DMENO) et 1 000 mg/kg p.c. par jour dans une étude de 28 jours (HRC, 1994b). Des effets hépatotoxiques semblables ont aussi été observés à des niveaux de doses plus élevés lors de l'étude susmentionnée effectuée pendant 43 et 54 jours (USEPA, 2009). En plus des effets sur le foie, on a aussi observé une altération de la coagulation sanguine et des dommages aux reins chez les rats traités à dose élevée (1 000 mg/kg p.c. par jour) pendant l'étude de 28 jours (HRC, 1994b).

Aucune étude sur la toxicité/cancérogénicité n'a été recensée pour le SDPA ou le DCDPA.

Le niveau de confiance attribuable à la base de données des effets du PREPOD sur la santé est considéré comme très faible parce que les données empiriques sur la composante D étaient très limitées et qu'aucune information n'a été trouvée sur les effets des composantes B et C sur la santé. Toutefois, les renseignements relevés sur les effets de la composante A et des analogues de la composante D sur la santé ont servi, avec un nombre limité de résultats additionnels obtenus par modélisation R(Q)SA, à la caractérisation du danger que peut présenter le PREPOD.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

D'après les données empiriques limitées relevées sur les effets des composantes du PREPOD sur la santé, le potentiel de risque aigu par voie orale est faible. Dans le cas de la composante A, aucun potentiel génotoxique ou cancérogène n'a été mis en évidence. Les résultats obtenus au moyen des modèles R(Q)SA (TOPKAT, CaseTOX, DEREK et Leadscape Model Applier) en matière de génotoxicité et de cancérogénicité pour la composante D étaient principalement négatifs ou non concluants. Les données empiriques pour les analogues de la composante D ne démontrent pas de potentiel génotoxique.

Selon l'USEPA (1998), la composante A n'a pas de potentiel de toxicité pour le développement; par ailleurs, selon la Commission européenne (2008), il est improbable que cette composante nuise à la reproduction ou au développement en l'absence d'effet toxique chez les parents. D'autres études toxicologiques sur la reproduction ont révélé que le SDPA, analogue de la composante D, entraîne des pertes en pré-implantation seulement à dose élevée (600 mg/kg p.c. par jour).

Dans une étude de deux ans sur la toxicité orale chez le rat, on a déterminé que l'effet toxicologique le plus important du PREPOD est l'hématotoxicité (anémie bénigne et formation de corps de Heinz), et que la dose minimale avec effet nocif observé

(DMENO) est de 25 mg/kg p.c. par jour. La comparaison de l'estimation de la limite supérieure de l'exposition au PREPOD dans les milieux naturels (0,14 µg/kg p.c. par jour) et de la DMENO par voie orale de l'hématotoxicité (25 mg/kg p.c. par jour) de la composante A chez le rat donne une marge d'exposition de 178 570. Cette valeur est jugée adéquate pour rendre compte des incertitudes dans les bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition. On ne prévoit aucune exposition de la population générale au PREPOD par suite de l'utilisation de produits de consommation.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

La confiance à l'égard de l'estimation de l'exposition environnementale au PREPOD est faible. Aucune donnée n'a été relevée dans la documentation concernant les concentrations de cette substance dans les milieux naturels. Toutefois, comme on connaît les quantités commercialisées pour l'année civile 2006, on les a combinées à des pertes en pourcentage estimées à l'aide de l'outil de débit massique d'Environnement Canada afin de modéliser les concentrations dans l'environnement. Comme la valeur maximale des quantités commercialisées a été utilisée dans la modélisation, les résultats modélisés devraient représenter des estimations prudentes de l'exposition environnementale.

En raison des données limitées disponibles pour l'évaluation des effets du PREPOD sur la santé, le niveau de confiance de cette évaluation est jugé faible. Toutefois, la marge entre la valeur estimée de la limite supérieure d'exposition dans les milieux naturels et celle du niveau du plus important des effets sur la santé signalés dans la littérature a été jugée adéquate pour tenir compte de l'incertitude associée aux bases de données concernant les effets sur la santé et sur l'exposition.

Conclusion

D'après l'information de la présente évaluation préalable, il est conclu que le PREPOD pénètre, ou peut pénétrer, dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. Par ailleurs, si l'on combine les données expérimentales et les résultats de la modélisation, le PREPOD comprend vraisemblablement plusieurs composantes qui sont persistantes dans l'environnement selon les critères de persistance énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). En outre, au moins une des composantes du PREPOD (diisopropyldiméthylacridane) remplit également les critères de bioaccumulation.

À la lumière des renseignements présentés dans la présente évaluation, il est conclu que le PREPOD ne pénètre pas dans l'environnement en quantité, à des concentrations ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un risque pour la vie ou la santé humaine.

Par conséquent, il est conclu que le PREPOD satisfait à un ou plusieurs des critères établis dans l'article 64 de la LCPE (1999).

Il est envisagé d'inclure cette substance dans la mise à jour de l'inventaire de la Liste intérieure des substances. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, s'il y a lieu, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable et, le cas échéant, l'efficacité des possibles mesures de contrôle définies à l'étape de la gestion des risques.

Références

- ACD/pK_aDB [module de prévision]. 2005. Version 9.04. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. [consulté le 17 janvier 2011]. Accès : http://www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/pka/. [réserve de consultation].
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.92a. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.
- [ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2007. Note réglementaire REG 2007-04 de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) : liste des produits de formulation de l'ARLA. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, ARLA. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-sp/pest/decisions/reg2007-04/index-fra.php> [consultée le 14 mai 2010].
- Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb. Sci.* 22(3):337-345.
- Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C. 2004. A food web bioaccumulation model for organic chemicals in aquatic ecosystems. *Environ. Toxicol. Chem.* 23:2343-2355.
- Arnot, J.A., Mackay, D., Bonnell, M. 2008a. Estimating metabolic biotransformation rates in fish from laboratory data. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(2):341-351.
- Arnot, J.A., Mackay, D., Parkerton, T.F., Bonnell, M. 2008b. A database of fish biotransformation rates for organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(11):2263-2270.
- Arnot, J.A., Meylan, W., Tunkel, J., Howard, P.H., Mackay, D., Bonnell, M., Boethling, R.S. 2009. A quantitative structure-activity relationship for predicting metabolic biotransformation rates for organic chemicals in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 28(6):1168-1177.
- Ash M, Ash I. 2004. Handbook of preservatives. Synapse Information Resources, Inc. New York (NY). p. 376.
- ASTreat Model [modèle d'élimination par les usines de traitement des eaux usées]. 2006. Version 1.0. Cincinnati (États-Unis) : Procter & Gamble Company. Disponible auprès de Procter & Gamble Company, P.O. Box 538707, Cincinnati, OH 45253-8707, U.S.
- [Bayer] Bayer AG. 1976. Institut für Toxikologie acute orale Toxizität von Vulkanox DDA. Rapport inédit. [cité dans B.G. Chemie, 1995].
- [BCFBAF] Bioaccumulation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 3.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.
- [BDIPSNH] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels homologués [base de données sur Internet]. 2010. Direction des produits de santé naturels, Santé Canada. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp-id-bdipn/search-rechercheReq.do?lang=fra> [consulté en avril 2010].
- BG Chemie. 1995. Toxicological Evaluations 14: Potential Health Hazards of Existing Chemicals: No. 71 Styrenated diphenylamine. 1^{re} éd. New York (NY) : Springer-Verlag. p. 311-321.

[BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 4.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741-752.

Bomhard, E. 1977. Acute toxicologic evaluation of acetone diphenylamine condensation products. Acute Toxicity Data. *Journal of the American College of Toxicology* 15(Suppl.1):S80.

Canada. 1978. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870. Accès : <http://laws.justice.gc.ca/en/showdoc/cr/C.R.C.-c.870///fr?page=1?>

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

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

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

Canada. Ministère de l'Environnement. 2009. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 11 du Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 143, n° 5, p. 196-213. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/...pdf>.

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

[CCR] Cytotest Cell Research GmbH & Co. KG. 1993. Micronucleus assay in bone marrow cells of the mouse with styrolised diphenylamine (BG-Chemie No. 71). Rapport inédit. CCR project 307001. Au nom de BG Chemie. [cité dans BG Chemie, 1995].

ChemCAN [Level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. [consulté en mai 2010]. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>

Chemicaland. 2010. Accès : <http://www.chemicaland21.com/specialtychem/finechem/ACETONE%20DIPHENYLAMINE.htm>.

ChemIndustry.com Inc. 2008. Accès : <http://www.chemindustry.com/chemicals/01709650.html>

Chemtura Corporation. 2007. BLE ® 25 Rubber Antioxidants: Technical Information. Accès : http://www.chemtura.com/deployedfiles/staticfiles/product/Business%20Units/Polymer_Additives-en-us/BU%20Documents/Technical%20Data%20Sheets/Miscellaneous%20Rubber%20Additives/Rubber%20Antioxidants/BLE%2025%20TDS%20.pdf

ChemIDPlus. 2009. Tool for searching the NLM ChemIDplus database using Chemical Name, CAS Registry Number, Molecular Formula, Classification Code, Locator Code, and Structure or Substructure. Accès : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>

Commission européenne. 2008. Risk Assessment Report on Diphenylamine: Human Health Part. CAS No. 122-39-4; EINECS No. 204-539-4. Comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux (CSRSE). Accès : http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_074.pdf

[CPOP] Canadian POPs Model. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique; Bourgas (Bulgarie) : Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle basé sur celui de Mekenyan *et al.*, 2005]. Disponible auprès de la Division de l'évaluation écologique d'Environnement Canada.

[CRA] Conestoga-Rovers & Associates. 2010. Air Quality and Deposition Assessment BLE 25@ Emergency Vent Release. Préparé pour Chemtura Co., Elmira (Ontario).

Crompton Corporation 2001. Naugard 445 Safety Data Sheet, MSDS # C266001, Rev. 6. Accès : http://iaspub.epa.gov/oppt/pv/Public_Search.PublicEndPointReport?robust_summary_id=24970122&WhichButton=PrintTab&ep_name=Boiling+Point&selchemid= [consultée le 29 juillet 2011].

[DEREK] Deducing Estimation from Existing Knowledge [module de prévision sur CD-ROM]. 2008. Version 10.0.2. Cambridge (MA) : Harvard University, LHASA Group. [consulté le 8 janvier 2010]. Accès : <http://lhasa.harvard.edu/?page=toxicology.htm> [réserve de consultation].

[ECOSAR] Ecological Structural Activity Relationships [en ligne]. 2008. Version 1.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Environnement Canada. 1988. Données de la Liste intérieure des substances (LIS), 1984-1986, recueillies en vertu du paragraphe 25(1) de la LCPE (1988) et conformément à la Liste intérieure des substances : guide du déclarant, Ministère des Approvisionnements et Services, n° de cat. MAS En40-364/1998F. Données préparées par la Division des substances nouvelles d'Environnement Canada.

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

Environnement Canada. 2007. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: QSARs. Document de travail préliminaire révisé. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique.

Environnement Canada. 2008. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: Mass Flow Tool. Document de travail. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique.

Environnement Canada. 2010a. Données sur les substances du lot 11 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le onzième lot du Défi*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Environnement Canada. 2010b. Assumptions, limitations and uncertainties of the Mass Flow Tool for PREPOD, n° CAS 68412-48-6. Document provisoire interne. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2011. Site-specific exposure calculation report: CAS RN 68412-48-6, 2011-02-22. Rapport inédit. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique.

[EPIsuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 4.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and

Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm.

[EQC] Equilibrium Criterion Model. 2003. Version 2.02. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>

[EURAR] European Union risk assessment report. 2008. Diphenylamine [en ligne]. CAS No. 122-39-4. EINECS No. 204-539-4. Luxembourg : Office des publications officielles des Communautés européennes. Accès : <http://www.baua.de/cae/servlet/contentblob/853212/publicationFile/52204/RAR-306.pdf> [cité le 21 avril 2010].

[Goodyear] The Goodyear Tire and Rubber Company, Health, Safety and Environmental Section. 1980. Mutagenicity evaluation of Wingstay 29. Rapport de laboratoire inédit n° 79-72 [cité dans BG Chemie, 1995].

Hansch, C., Leo A., Hoekman, D. 1995. Exploring QSAR: Hydrophobic, electronic, and steric constants. Washington (DC) : American Chemical Society.]

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 3.20. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

[HRC] Huntingdon Research Centre Ltd. 1994a. Seven-day preliminary oral toxicity study (BGH 480 in rats with No. 71, Styrenated dipheylamine (styrolisiertes diphenylamine CAS-No. 68442-68-2). Rapport inédit n° BGH48, annexe 11 à BGH 49/931335. Document préparé pour le compte de BG Chemie. [cité dans BG Chemie, 1995]

[HRC] Huntingdon Research Centre Ltd. 1994b. No. 71, Styrenated dipheylamine (styrolisiertes diphenylamine CAS-No. 68442-68-2), twenty-eight day oral toxicity study in the rat. Rapport inédit n° BGH 49/931335. Document rédigé par BG Chemie. [cité dans BG Chemie, 1995]

Hu, T.M., Layton, W.L. 2001. Allometric scaling of xenobiotic clearance: uncertainty versus universality. *AAPS PharmSci* [en ligne]. 3(4):29. Accès : <http://www.aapsj.org/view.asp?art=ps030429> [consulté le 19 juillet 2010].

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

[JMPR] Joint FAO/WHO Meeting of Pesticide Residues. 1998. Diphenylamine (addendum). Première ébauche rédigée par A. Protzel, Environmental Protection Agency, Washington (DC). Accès : <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v098pr07.htm>

Jones. 1960 [cité dans EPIsuite, 2008].

Jones, E., Fenner, L.A., Thompson, A.L. 1985. Ames metabolic activation test to assess the potential mutagenic effect of Naugard 445. Rapport du Huntingdon Research Centre (HRC) n° URL 33/851340. [cité dans USEPA, 2003].

[KOCWIN] The Soil Adsorption Coefficient Program [modèle d'estimation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.67. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Lawrence S.A. 2004. Amines: Synthesis, Properties and Applications. Cambridge (Royaume-Uni) : Cambridge University Press.

Leadscope [module de prévision]. 2009. Leadscope Model Applier Version 1.2.0-3. Columbus (OH) : Leadscope, Inc. Accès : http://www.leadscope.com/all_products.php [consulté le 8 mai 2010][réserve de consultation].

[MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.43. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Nanjing Chemicals & Rubber Co., Ltd. 2010. Rubber Antioxidant BLE: Product Details. Focus Technology Company Limited. Accès : <http://nurchem.en.made-in-china.com/product/IbcnRpUvHIVS/China-Rubber-Antioxidant-BLE.html>

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2009. Issue 1. Columbus (OH) : American Chemical Society. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html> [consulté le 14 mai 2010].

[NITE] National Institute of Technology and Evaluation. 2002. Japon. Biodegradation and Bioconcentration of Existing Chemical Substances under the Chemical Substances Control Law. Accès : http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk_e_kizon_disp.html?k_no=0368 [consulté en août 2010].

NOCIL Limited. 2008. Rubber Compounding Ingredients: Antioxidants & Antidegradants. Accès : <http://www.nocilrubberchemicals.com/Technical%20Note-%20Antioxidants.pdf>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004a. Emission Scenario Document on textile finishing industry [en ligne]. Paris (France) : Direction de l'environnement de l'OCDE, Division environnement, santé et sécurité. ENV/JM/EEA(2004)8, JT00175156. Accès : http://www.oecd.org/document/55/0,3746,en_2649_37465_47582135_1_1_1_37465,00.html [consulté en mars 2010].

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004b. Emission Scenario Document on Rubber Additives [en ligne]. Direction de l'environnement de l'OCDE, Division environnement, santé et sécurité. ENV/JM/MONO(2004)11, JT00166668. Accès : [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=ENV/JM/MONO\(2004\)11&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=ENV/JM/MONO(2004)11&doclanguage=en) [consulté en août 2010].

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2009. Emission Scenario Document on Plastics Additives [en ligne]. Paris (France) : Direction de l'environnement de l'OCDE, Division environnement, santé et sécurité. ENV/JM/MONO(2004)8/REV1, JT03267870. Accès : [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=ENV/JM/MONO\(2004\)8/REV1&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=ENV/JM/MONO(2004)8/REV1&doclanguage=en) [consulté en août 2010].

[PCKOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

PMC Rubber Chemicals India Private Limited. 2006a. Fiche signalétique: ACCINOX B. Bengale-Occidental (Indes) : PMC Rubber Chemicals India Private Limited. [mise à jour des données le 2 janvier 2006; consultée le 5 mai 2010]. Accès : http://www.pmc-rc.com/PMC-SDS/PMC%20MSDS%20ACCINOX%20B_06.pdf

PMC Rubber Chemicals India Private Limited. 2006b. Fiche signalétique : ACCINOX BL/BLN. Bengale-Occidental (Indes) : PMC Rubber Chemicals India Private Limited. [mise à jour des données le 2 janvier 2006; consultée le 5 mai 2010]. Accès : http://www.pmc-rc.com/PMC-MSDS/PMC%20MSDS%20ACCINOX%20BL%20&%20BLN%20_06.pdf

PMC Rubber Chemicals India Private Limited. 2006c. Fiche signalétique : ACCINOX BL 75S. Bengale-Occidental (Indes) : PMC Rubber Chemicals India Private Limited. [mise à jour des données le 8 novembre 2006; consultée le 5 mai 2010]. Accès : http://www.pmc-rc.com/PMC-MSDS/PMC%20MSDS%20ACCINOX%20BL75%20S_06.pdf

R.T. Vanderbilt Company, Inc. 2010. Fiche signalétique : AGERITE® SUPERFLEX® SOLID G. Norwalk (CT) : R.T. Vanderbilt Company, Inc. [mise à jour le 12 février 2010; consultée le 5 mai 2010]. Accès : <http://www.rtvanderbilt.com/documents/MSDS/CAN/03203.pdf>

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

Santé Canada. 2009. Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques - septembre 2009 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Sécurité des produits de consommation. [consultée le 14 mai 2010]. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php.

[SBSC] Santé et du Bien-être social Canada. 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances. N° de catalogue H39-199/1990F; ISBN 0-662-18397-5. Ottawa (Ont.) : Santé et Bien-être social Canada. 9 p. In : Santé Canada, 1998.

Schuurman, G. *et al.*, 2006 [cité dans EPIsuite 2008].

[SDC] Système de déclaration des cosmétiques [base de données exclusive]. 2010. Disponible auprès de Santé Canada, Division des cosmétiques.

SimpleTreat [modèle sur l'élimination par les usines de traitement des eaux usées]. 1997. Version 3.0. Bilthoven (Pays-Bas) : Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement. [consulté le 14 mai 2010]. Disponible auprès de : National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Laboratory for Ecological Risk Assessment, C.P. 1, 3720 BA Bilthoven (Pays-Bas).

Statistique Canada. 2011. Base de données sur le commerce international canadien de marchandises. Accès : http://cansim2.statcan.gc.ca/cgi-win/cnsmcgi.pgm?Lang=F&CIMT_Action=Sections&ResultTemplate=CII_CIMT5 [consulté le 13 janvier 2011].

STP Model [modèle sur l'élimination par les usines de traitement des eaux usées]. 2001. Version 1.5. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/VBSTP.html> [consulté le 14 mai 2010].

[TOPKAT] TOxicity Prediction by Komputer Assisted Technology [en ligne]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>

Uniroyal Chemical Company, Inc. 1986. In-house study conducted by Uniroyal Chemical Company, Inc.'s Chemical Characterization Laboratory, 1986. Accès :

http://iaspub.epa.gov/opptpv/Public_Search.PublicTabs?SECTION=1&epcount=5&v_rs_list=25156117,25252791,25158450,24970229,25252783

Uniroyal Chemical Company, Inc. 1989. In-house study of Naugard 445 conducted by Uniroyal Chemical Company, Inc.'s Chemical Characterization Laboratory.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1998. R.E.D. FACTS, Diphenylamine EPA-738-F-97-010. Accès : <http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDS/factsheets/2210fact.pdf>

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2003. High Production Volume (HPV) chemical Challenge program. Test plan for 4,4'-Bis(alpha, alpha-dimethylbenzyl) diphenylamine, CAS No. 10081-67-1. Submitted to the US EPA by Crompton Corporation. Doc No. 201-14714A. Accès : <http://www.epa.gov/HPV/pubs/summaries/enylanil/c14714tp.pdf>

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2009. Hazard Characterization Document. Screening-level Hazard Characterization: Substituted diphenylamines category. Accès : http://www.epa.gov/hpvis/hazchar/Category_Substituted%20diphenylamines_Sept2009.pdf

[USFDA] U.S. Food and Drug Administration. 2009a. [CITE: 21CFR177.2600] TITLE 21—Food and drugs chapter I, subchapter B: Food for human consumption; Part 177: indirect food additives: polymers. Subpart C--Substances for Use Only as Components of Articles Intended for Repeated Use Sec. 177.2600 Rubber articles intended for repeated use. Accès : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=177.2600>

[USFDA] U.S. Food and Drug Administration. 2009b. [CITE: 21CFR175.105] TITLE 21—Food and drugs chapter I, subchapter B: Food for human consumption; Part 175: indirect food additives: adhesives and components of coatings. Subpart C--Substances for Use Only as Components of Adhesives. Sec. 175.105 Adhesives. Accès : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?FR=175.105>

[WATERNT] Water Solubility Program [Modèle d'estimation]. 2008. Version 1.01. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Wik A. 2007. Toxic components leaching from tire rubber. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 79: 114–119.

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.41. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Yalkowsky, S.H., He, Y. 2003. Handbook of Aqueous Solubility Data. Boca Raton (FL) : CRC Press.

Annexe 1 : Tableau sommaire des intrants des modèles de la persistance, de la bioaccumulation et de la toxicité des composantes du PREPOD

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Code SMILES										
Composante A	<chem>N(c(cccc1)c1)c(cccc2)c2</chem>									
Composante B	<chem>N(c(c(ccc1)C(c2cccc3)(C)C)c1)c23</chem>									
Composante C	<chem>N1c3ccc(cc3C(C)(C)c2c1ccc(cc2)C(C)C)C(C)C</chem>									
Composante D	<chem>c1cccc1Nc2ccc(cc2)C(C)(C)c3ccc(cc3)Nc4cccc4</chem>							<chem>c1cccc1Nc2ccc(cc2)C(C)(C)c3ccc(cc3)Nc4cccc4</chem>	<chem>c1cccc1Nc2ccc(cc2)C(C)(C)c3ccc(cc3)Nc4cccc4</chem>	
Analogue de la composante D	<chem>N(c2ccc(cc2)C(c3cccc3)(C)C)c4ccc(cc4)C(c1cccc1)(C)C</chem>							<chem>N(c2ccc(cc2)C(c3cccc3)(C)C)c4ccc(cc4)C(c1cccc1)(C)C</chem>	<chem>N(c2ccc(cc2)C(c3cccc3)(C)C)c4ccc(cc4)C(c1cccc1)(C)C</chem>	
Masse moléculaire (g/mol)										
Composante A	169,23	169,23	169,23							
Composante B	209,29	209,29	209,29							

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)		Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER
Composante C	293,46	293,46	293,46							
Composante D	378,52	378,52	378,52							
Analogue de la composante D	405,58	405,58	405,58							
Point de fusion (°C)										
Composante A	52,90		52,90							
Composante B	112,66		112,66							
Composante C	144,78		144,78							
Composante D	215,19		215,19							
Analogue de la composante D	214,52		214,52							
Point d'ébullition (°C)										
Composante A	302									
Composante B	329,80									
Composante C	386,18									

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Composante D	505,55									
Analogue de la composante D	507,08									
Température (°C)										
Toutes les composantes	25		25	s.o.						
Masse volumique (kg/m ³)										
Toutes les composantes	s.o.	s.o.								
Pression de vapeur (Pa)										
Composante A	0,129		0,129							
Composante B	0,0072		0,0072							
Composante C	1,5 x 10 ⁻⁴		1,5 x 10 ⁻⁴							
Composante D	2,49 x 10 ⁻⁸		2,49 x 10 ⁻⁸	s.o.						
Analogue de la composante D	2,32 x 10 ⁻⁸		2,32 x 10 ⁻⁸							
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)										

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Composante A	0,273									
Composante B	1,70									
Composante C	0,287									
Composante D	$3,26 \times 10^{-6}$	s.o.								
Analogue de la composante D	$2,62 \times 10^{-3}$									
Log K_{ae} (Coefficient de partage air-eau; sans unité)										
Toutes les composantes		s.o.	s.o.	s.o.						
Log K_{oe} (Coefficient de partage octanol-eau; sans unité)										
Composante A	3,5	3,5 (1)	3,5							
Composante B	4,14	4,14 (1)	4,14							
Composante C	7,05	7,05 (1)	7,05							
Composante D	7,2	7,2 (1)	7,2							

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Analogue de la composante D	8,51	8,51 (1)	8,51							
Log K _{ow} (Coefficient de partage carbone organique-eau; sans unité – L/kg)										
Composante A	2,78									
Composante B	3,55									
Composante C	4,93									
Composante D	4,86									
Analogue de la composante D	7,31									
Hydrosolubilité (mg/L)										
Composante A	53	53								
Composante B	0,89		0,89							
Composante C	0,004		0,004							
Composante D	0,003		0,003	s.o.						

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Analogue de la composante D	6,77 x 10 ⁻⁶		6,77 x 10 ⁻⁶							
Log K _{oa} (Coefficient de partage octanol-air; sans unité)										
Toutes les composantes		s.o.	s.o.	s.o.			s.o.			
Coefficient de partage sol-eau (L/kg) ¹										
Toutes les composantes		s.o.	s.o.	s.o.						
Coefficient de partage sédiments-eau; (L/kg) ¹										
Toutes les composantes		s.o.	s.o.	s.o.						
Coefficient de partage particules en suspension-eau (L/kg) ¹										
Toutes les composantes		s.o.	s.o.	s.o.						
Coefficient de partage poisson-eau (L/kg) ²										
Toutes les composantes		s.o.	s.o.	s.o.						

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Coefficient de partage aérosol-eau; sans unité										
Toutes les composantes		s.o.	s.o.	s.o.						
Coefficient de partage végétation-eau; sans unité										
Toutes les composantes		s.o.		s.o.						
Enthalpie (K _{oe})										
Toutes les composantes				s.o.						
Enthalpie (K _{ae})				s.o.						
Demi-vie dans l'air (jours)										
Composante A			0,053	s.o.						
Composante B			0,053							
Composante C			0,052							
Composante D			0,053							

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Analogue de la composante D			0,053							
Demi-vie dans l'eau (jours)										
Composante A			187,33	s.o.						
Composante B			183							
Composante C			183							
Composante D			183							
Demi-vie dans les sédiments (jours)										
Composante A			749,33	s.o.						
Composante B			732							
Composante C			732							
Composante D			732							
Demi-vie dans le sol (jours)										

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Composante A			187,33	s.o.						
Composante B			183							
Composante C			183							
Composante D			183							
Demi-vie dans la végétation (jours) ⁴				s.o.						
Constante de la vitesse de métabolisation (1/jours)						0,018				
Composante A										
Composante B										
Composante C										
Composante D										
Constante de la vitesse de biodégradation (1/jours) ou (1/h) – préciser										
Composante A		0,55 (2) (1/j)								

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Composante B		0,55 (2) (1/j)								
Composante C		0,17 (2) (1/j)								
Composante D		0,17 (2) (1/j)								
Demi-vie de biodégradation dans le clarificateur primaire ($t_{1/2-p}$) (h)										
Composante A		300								
Composante B		300								
Composante C		1 000								
Composante D		1 000								
Demi-vie de biodégradation dans le bassin d'aération ($t_{1/2-s}$) (h)										
Composante A		30								
Composante B		30								

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	EPIsuite (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFBAF, BIOWIN et ECOSAR)	STP (1) Traitement AS (2) Traitement simple (3) (différents intrants requis selon le modèle)	EQC (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	TaPL3 (différents intrants requis selon le type de substances - type I ou II)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle FBC/FBA Arnot-Gobas	Modèle de FBA Gobas et Wolf	POP cas.o.die ns (incluant : Catabol, modèle de facteurs d'atténuation du FBC, modèle de toxicité OASIS)	Artificial Intelligence Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER	
Composante C		100								
Composante D		100								
Demi-vie de biodégradation dans le bassin de décantation ($t_{1/2-s}$) (h)										
Composante A		30								
Composante B		30								
Composante C		100								
Composante D		100								

¹ D'après le log K_{co} ² D'après les données sur le FBC³ Valeur par défaut⁴ D'après la demi-vie dans l'eau

Annexe 2 : Estimation des concentrations de PREPOD dans les milieux naturels à l'aide du modèle ChemCAN, version 6.00 (ChemCAN, 2003)¹

Milieu ²	Concentration estimée
Air ambiant ³	0,0627 ng/m ³
Eau de surface	0,310 µg/L
Sol	19,5 µg/g de solides
Sédiments	23,7 µg/g de solides

¹Les concentrations ont été estimées pour la région du sud de l'Ontario.

²Les concentrations du débit entrant par défaut, soit 2 ng/m³ dans l'air et 3 ng/L dans l'eau ont été précisées par ChemCAN, version 6.00.

³La demi-vie de dégradation oxydative dans l'air a été estimée à 0,053 jour (AOPWIN, 2008).

Annexe 3 : Estimations de la limite supérieure de l'absorption quotidienne de PREPOD pour divers groupes d'âge

Voie d'exposition	Absorption estimée (µg/kg p.c. par jour) de PREPOD, par groupes d'âge							
	0 à 0,5 an ^{1,2,3}			0,5 à 4 ans ⁴	5 à 11 ans ⁵	12 à 19 ans ⁶	20 à 59 ans ⁷	60 ans et plus ⁸
	Nourris au lait maternel	Nourris au lait maternisé	Pas nourris au lait maternisé					
Air ⁹	$1,76 \times 10^{-5}$	$1,76 \times 10^{-5}$	$1,76 \times 10^{-5}$	$3,72 \times 10^{-5}$	$2,94 \times 10^{-5}$	$1,67 \times 10^{-5}$	$1,43 \times 10^{-5}$	$1,25 \times 10^{-5}$
Eau potable ¹⁰	s. o.	$3,31 \times 10^{-2}$	$1,24 \times 10^{-2}$	$1,40 \times 10^{-2}$	$1,10 \times 10^{-2}$	$6,26 \times 10^{-3}$	$6,56 \times 10^{-3}$	$6,89 \times 10^{-3}$
Aliments et boissons ¹¹	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
Sol ¹²	$7,78 \times 10^{-2}$	$7,78 \times 10^{-2}$	$7,78 \times 10^{-2}$	$1,26 \times 10^{-1}$	$4,08 \times 10^{-2}$	$9,83 \times 10^{-2}$	$8,23 \times 10^{-3}$	$8,11 \times 10^{-3}$
Absorption totale	$7,78 \times 10^{-2}$	$1,11 \times 10^{-1}$	$9,02 \times 10^{-2}$	$1,40 \times 10^{-1}$	$5,18 \times 10^{-2}$	$1,61 \times 10^{-2}$	$1,48 \times 10^{-2}$	$1,50 \times 10^{-2}$
Absorption maximale totale à partir de toutes les voies d'exposition : 0,14 µg/kg p.c. par jour								

s. o. : sans objet

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

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

³ Dans le cas des enfants uniquement nourris au lait maternisé, l'absorption par l'eau correspond à l'absorption par la nourriture. On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de PREPOD dans l'eau ou le lait maternisé pour le Canada. La concentration de PREPOD dans l'eau potable a été estimée à l'aide du modèle ChemCAN, version 6.00, à 0,310 µg/L (ChemCAN, 2003). En ce qui concerne les enfants non nourris au lait maternisé, 50 % d'entre eux ont commencé à manger des aliments solides à 4 mois et 90 % ont commencé à 6 mois (SBSC, 1990).

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

⁵ En supposant que l'enfant pèse 31 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, qu'il boive 1,1 L d'eau par jour et qu'il ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁶ En supposant que le jeune pèse 59,4 kg, qu'il respire 15,8 m³ d'air par jour, qu'il boive 1,2 L d'eau par jour et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁷ En supposant que la personne pèse 70,9 kg, qu'elle respire 16,2 m³ d'air par jour, qu'elle boive 1,5 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁸ En supposant que la personne pèse 72,0 kg, qu'elle respire 14,3 m³ par jour, qu'elle boive 1,6 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁹ Aucune donnée n'a été recensée sur les concentrations de PREPOD dans l'air. La concentration de PREPOD dans l'air a été estimée à l'aide du modèle ChemCAN, version 6.00, à 0,0627 ng/m³ (ChemCAN, 2003).

- ¹⁰ Aucune donnée n'a été recensée sur les concentrations de PREPOD dans l'eau potable. La concentration de PREPOD dans l'eau potable a été estimée à l'aide du modèle ChemCAN, version 6.00, à 0,310 µg/L (ChemCAN, 2003).
- ¹¹ Aucune donnée n'a été recensée sur les concentrations de PREPOD dans les aliments ou les boissons.
- ¹² Aucune donnée n'a été recensée sur les concentrations de PREPOD dans le sol. La concentration de PREPOD dans le sol a été estimée à l'aide du modèle ChemCAN, version 6.00, à 19,5 µg/g de solides (ChemCAN, 2003).

Annexe 4 : Résumé des renseignements concernant les effets sur la santé des analogues DCDPA (n° CAS 10081-67-1) et SDPA (n° CAS 68442-68-2)

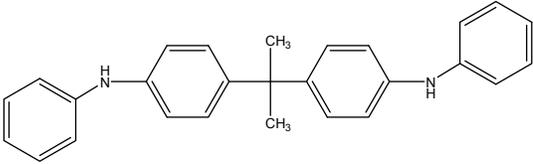
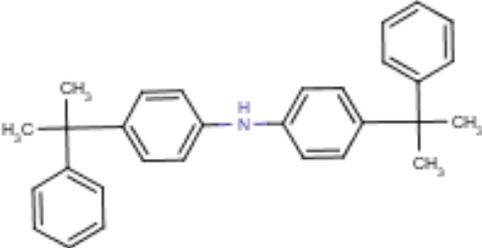
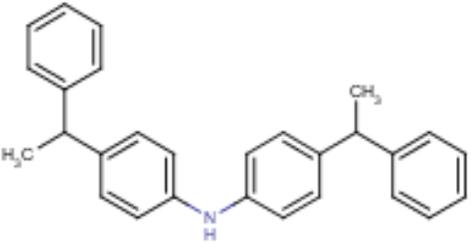
Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /résultats
Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i>	
Toxicité aiguë	<p>DCDPA (n° CAS 10081-67-1) DL₅₀ par voie orale (rat) > 10 000 mg/kg p.c. (USEPA, 2003)</p> <p>SDPA (n° CAS 68442-68-2) Valeurs DL₅₀ par voie orale (rat) : 500 à plus de 20 000 mg/kg p.c. (USEPA, 2003) DL₅₀ par voie orale (rat) > 5 000 mg/kg p.c. (Bayer, 1976) DL₅₀ par voie orale (rat) > 10 000 mg/kg p.c. (USEPA, 2009)</p> <p>Aucune DL₅₀ par inhalation n'a été répertoriée pour le DCDPA et le SDPA; aucune DL₅₀ par voie cutanée n'a été répertoriée pour le DCDPA.</p>
Toxicité à court terme en doses répétées	<p>SDPA (n° CAS 68442-68-2)</p> <p>Lors d'une étude de 28 jours, des groupes de cinq rats Sprague-Dawley mâles et de cinq rats Sprague-Dawley femelles ont été exposés, par gavage, à des doses de 0, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c. par jour de SDPA.</p> <p>Plus faible DMENO par voie orale = 300 mg/kg p.c. par jour d'après une diminution du gain de poids corporel et une augmentation du poids du foie relatif chez le groupe de femelles exposées à la dose moyenne; une augmentation importante de la phosphatase alcaline et une diminution du cholestérol, de l'albumine et du calcium et la vacuolisation des hépatocytes périportaux/centro-lobulaires ont été observées chez les groupes des deux sexes exposés à la dose moyenne. Une toxicité marquée dans le foie, caractérisée par une augmentation du poids du foie, des changements dans les niveaux d'activités enzymatiques, de protéines, de cholestérol et de bilirubine, une altération de la coagulation sanguine, des effets macroscopiques et microscopiques et une réduction du gain de poids corporel ont aussi été observés chez les groupes des deux sexes recevant une forte dose. La forte dose a aussi causé des dommages aux reins, des changements d'électrolytes plasmatiques, de volume urinaire, de densité et de pH urinaire, ainsi que des effets macroscopiques et microscopiques (ces effets n'ont toutefois été constatés que chez une seule femelle et sont interprétés par les chercheurs comme étant liés au traitement) (HRC, 1994b).</p> <p>DMENO par voie orale = 600 mg/kg p.c. par jour selon une augmentation du poids absolu et relatif des glandes surrénales et du foie chez les deux sexes et une réduction des niveaux de cholestérol et une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline et de l'hypertrophie des cellules folliculaires dans les glandes thyroïdes des mâles lors d'un test de dépistage de toxicité combiné pour la reproduction et le développement dans le cadre duquel des rats Sprague-Dawley (10 par sexe par dose) ont été exposés par gavage au SDPA (suspension d'huile de maïs) à une dose de 0, 50, 250 ou 600 mg/kg p.c. par jour pendant 43 jours (mâles) et 54 jours (femelles). On n'a constaté aucune mort, changement de poids corporel, de croissance, de consommation d'eau et d'aliments associé au traitement ni aucune anomalie du comportement, et ce, dans aucun des groupes. Un examen histopathologique du foie a révélé une</p>

	<p>augmentation des hépatocytes centro-lobulaires chez toutes les femelles exposées au SDPA et chez les mâles exposés à la dose moyenne et à la dose élevée (USEPA, 2009).</p> <p>DMENO par voie orale = 1 000 mg/kg p.c. par jour selon une augmentation du poids du foie chez les rats Sprague-Dawley des deux sexes exposés, par gavage, à une dose de 0, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c. par jour de SDPA pendant sept jours (étude de détermination des doses d'une durée de sept jours). Aucune anomalie clinique n'a été observée sauf une légère salivation sporadique associée à la méthode de dosage (HRC, 1994a).</p> <p>Aucune étude sur la toxicité par doses répétées recensée pour le DCDPA (n° CAS 10081-67-1).</p>
<p>Toxicité pour la reproduction et le développement</p>	<p>SDPA (n° CAS 68442-68-2) Dans le test de dépistage de toxicité combiné pour la reproduction et le développement décrit ci-dessus, des rats Sprague-Dawley (10 par sexe par dose) ont été exposés à l'analogue SDPA (suspension d'huile de maïs) par gavage à une dose de 0, 50, 250 ou 600 mg/kg p.c. par jour pendant 43 jours pour les mâles et 54 jours pour les femelles. Le dosage pour les femelles a été arrêté au jour 5 après la naissance (avec des expositions avant et après l'accouplement, pendant la gestation et la lactation pendant quatre jours). On n'a observé aucun effet nocif sur le rendement de l'accouplement, la fertilité ou la gestation. Les femelles exposées à 600 mg/kg p.c. par jour avaient un pourcentage plus élevé de pertes en pré-implantation par rapport aux groupes témoins, ce qui donne lieu à une diminution des descendants par portée par rapport aux groupes témoins, et à une réduction du poids total de la portée. Aucun signe clinique de toxicité n'a été observé chez les descendants. Le poids moyen des descendants des animaux exposés était comparable à celui des groupes témoins. Les descendants des animaux exposés à 600 mg/kg p.c. par jour ont manifesté un retard du réflexe de redressement en fonction de la surface, toutefois aucune différence liée au traitement n'a été observée lors d'essais de déploiement du pavillon de l'oreille. Aucune anomalie macroscopique relative au traitement n'a été observée à l'autopsie (USEPA, 2009).</p> <p>DMENO (toxicité pour la reproduction) = 600 mg/kg p.c. par jour (selon des pertes en pré-implantation plus élevées).</p> <p>DMENO (toxicité pour le développement) = 600 mg/kg p.c. par jour (selon un retard d'acquisition du réflexe de redressement en fonction de la surface).</p> <p>Aucune étude sur la toxicité pour la reproduction ou le développement n'a été relevée pour le DCDPA (n° CAS 10081-67-1).</p>
<p>Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i></p>	<p><u>Formation de micronoyaux</u></p> <p>SDPA (n° CAS 68442-68-2) Résultats négatifs dans les cellules de la moelle osseuse des souris mâles CD-1 après une seule administration par voie orale de SDPA de 0, 500, 1 000 et 2 000 mg/kg p.c. par jour (USEPA, 2009).</p> <p>Résultats négatifs dans les cellules de la moelle osseuse des souris NMRI des deux sexes après une seule injection intrapéritonéale de SDPA de 0, 400 et 4 000 mg/kg p.c. par jour (cytotoxicité moyenne à un niveau de dose élevé) (CCR, 1993).</p>

	Aucune étude sur la génotoxicité <i>in vivo</i> n'a été recensée pour le DCDPA (n° CAS 10081-67-1).
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p><u>Mutation génique</u></p> <p>DCDPA (n° CAS 10081-67-1) Résultats négatifs : <i>Salmonella typhimurium</i>, souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 avec et sans activation métabolique (Jones <i>et al.</i>, 1985)</p> <p>SDPA (n° CAS 68442-68-2) Résultats négatifs : <i>Salmonella typhimurium</i>, souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 avec et sans activation métabolique (USEPA, 2009; Goodyear, 1980). Résultats négatifs : <i>Salmonella typhimurium</i>, souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 et <i>Escherichia coli</i>, souche WP2uvrA avec et sans activation métabolique (USEPA, 2009).</p> <p><u>Altération et réparation de l'ADN</u></p> <p>SDPA (n° CAS 68442-68-2) Résultats négatifs : <i>Escherichia coli</i>, souches W3110 et p3478 avec et sans activation métabolique (USEPA, 2009).</p>
Irritation	<p>DCDPA (n° CAS 10081-67-1)</p> <p>Irritation oculaire : Lors d'un test d'irritation oculaire, on a appliqué 3 mg d'EPRA (appellation commerciale du DCPA, n° CAS 10081-67-1) dans l'œil droit de six lapins albinos (sexe et souche non spécifiés) et l'œil gauche non exposé a été utilisé comme témoin. Aucun signe grave d'irritation de l'œil n'a été observé au cours de chaque intervalle d'observation (24 h, 48 h et 72 h) à la suite de l'application d'EPRA et aucune preuve de toxicité systémique découlant de l'absorption des muqueuses n'a été rapportée dans l'étude (USEPA, 2003).</p> <p>Irritation cutanée : On a appliqué 500 mg d'EPRA sur la peau de chacun des six lapins albinos (sexe et souche non spécifiés). L'EPRA n'a produit aucun signe grave d'irritation de la peau au contact ou de peau scarifiée (USEPA, 2003).</p> <p>SDPA (n° CAS 68442-68-2)</p> <p>Irritation oculaire : On a appliqué du SDPA (concentration non spécifiée) dans l'un des yeux de six lapins albinos (sexe non indiqué); l'œil non exposé a été utilisé comme témoin. On a rincé l'œil traité de trois des lapins avec de l'eau. Une irritation modérée a été signalée dans les yeux qui n'ont pas été rincés (USEPA, 2009).</p> <p>Irritation cutanée : Le SDPA a été classé comme une substance causant une légère irritation cutanée chez le lapin; les détails de l'étude n'ont pas été fournis (USEPA, 2009).</p>

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

Annexe 5 : PREPOD (composante D) et analogues utilisés pour l'évaluation des effets sur la santé humaine

Nom/n° CAS/nom abrégé	Structure	Formule moléculaire/masse moléculaire (g/mol)/ Hydrosolubilité
Composante D des produits de la réaction entre l'acétone et la N-phénylaniline 68412-48-6		$C_{12}H_{11}N \times C_3H_6O$ Masse molaire : 378,52 g/mol Hydrosolubilité : 0,002949 mg/L à 25 °C (modélisé)
4-(1-Méthyl-1- phényléthyl-N- (4-(1-méthyl-1- phényléthyl)phé- nyl)aniline 10081-67-1 DCDPA		$C_{30}H_{31}N$ Masse molaire : 405,58 g/mol Insoluble dans l'eau
N-phénylaniline styrénée 68442-68-2 SDPA		$C_{20}H_{27}N$ Masse molaire : 377,53 g/mol Insoluble dans l'eau

Annexe 6 : Sommaire des résultats des modèles R(Q)SA pour la composante D du PREPOD**PRÉVISIONS DES MODÈLES R(Q)SA SUR LA TOXICITÉ POUR LA CANCÉROGÉNÉCITÉ**

Modèle/espèce	Souris		Rat		Rat	Souris	Rongeur	Mammifères
	Mâle	Femelle	Mâle	Femelle				
Model Applier	N	N	P	N	N	N	N	-
Multicase CaseTOX	NC	NC	NC	N	NC	NC	N	-
TOPKAT	NC	NC	NC	NC	-	-	-	-
DEREK	-	-	-	-	NC	NC	-	-

P – positif

N – négatif

« - » – aucun modèle disponible dans la suite RQSA

NC – non concluant

PRÉVISIONS DES MODÈLES R(Q)SA SUR LA TOXICITÉ POUR LA GÉNOTOXICITÉ

Modèle/paramètres	<u>aberrations chromosomiques</u>	aberrations chromosomiques - autres rongeurs	aberrations chromosomiques - rats	<u>test du micronoyau sur des souris</u>	test du micronoyau sur des rongeurs	<u>drosophiles</u>	translocations hérissables des drosophiles	essai d'expression d'allèles récessifs létaux liés au sexe sur des drosophiles	mutation des mammifères	mutation létale dominante des mammifères	<u>synthèse de l'ADN non programmée (UDS)</u>	synthèse de l'ADN non programmée avec des lymphocytes humains	synthèse de l'ADN non programmée avec des hépatocytes de rats	<u>mutation du lymphome chez des souris</u>	<i>S. cerevisiae</i>	levure	hprt	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i> W	microbes	<i>salmonella</i>	Alerte de cancer BB
MA	P	N	HD	HD	P	N	N	N	N	N	N	HD	N	N	N	N	N	HD	N	N	N	-
CT	P	-	-	N	-	NC	-	-	-	-	NC	-	-	P	-	-	-	-	-	-	NC	-
TK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NC	-

MA – Model Applier

CT – Multicase CaseTOX

TK – TOPKAT

BB – Règle de base Benigni-Bossa pour la mutagénicité et la cancérogénicité (modèle Toxtree)

P – positif

N – négatif

HD – hors du domaine (le modèle indique que le produit chimique recherché se situe hors de son domaine d'application)

« - » – aucun modèle disponible dans la suite RQSA

NC – non concluant (prévision non fiable d'après des critères précis du modèle définis par l'utilisateur et non reliés à son domaine d'application)

PRÉVISIONS DES MODÈLES R(Q)SA SUR LA TOXICITÉ POUR LE DÉVELOPPEMENT

Model Applier

Paramètre/espèce	Souris	Lapin	Rat	Rongeur
Retard	N	HD	N	N
Diminution du poids	N	HD	P	N
Mort du fœtus	N	HD	N	N
Perte après l'implantation	N	HD	N	N
Perte avant l'implantation	N	HD	P	N
Structure	N	HD	N	N
Viscères	N	-	N	N

Multicase CaseTOX

Paramètre/espèce	Hamster	Mammifères	Divers
Tératogénicité	-	NC	NC
Développement	NC	-	-

P – positif

N – négatif

HD – hors du domaine (le modèle indique que le produit chimique recherché se situe hors de son domaine d'application)

« - » – aucun modèle disponible dans la suite RQSA

NC – non concluant (prévision non fiable d'après des critères précis du modèle définis par l'utilisateur et non reliés à son domaine d'application)

PRÉVISIONS DES MODÈLES R(Q)SA SUR LA TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION

Model Applier

Modèle/ paramètre	Femelle			Mâle		
	Souris	Rat	Rongeur	Souris	Rat	Rongeur
Espèce						
Reproduction	HD	HD	HD	HD	HD	HD
Sperme	-	-	-	HD	HD	HD

Multicase CaseTOX

Souris	Rat	Lapin	Homme
NC	NC	NC	NC

HD – hors du domaine (le modèle indique que le produit chimique recherché se situe hors de son domaine d'application)

« - » – aucun modèle disponible dans la suite RQSA

NC – non concluant (prévision non fiable d'après des critères précis du modèle définis par l'utilisateur et non reliés à son domaine d'application)