

Évaluation préalable

Toluène-2-sulfonamide

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
88-19-7**

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Décembre 2017

Synopsis

En vertu de l'article 68 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999* (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable du toluène-2-sulfonamide, appelé ci-après 2-MBS. Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS¹) du 2-MBS est le 88-19-7. Le 2-MBS fait partie des substances identifiées comme d'intérêt prioritaire pour une évaluation, en raison de préoccupations ayant trait à la santé humaine.

Le 2-MBS n'est pas présent naturellement dans l'environnement. En 2011 au Canada, il n'y a eu aucune déclaration de production supérieure au seuil de déclaration de 100 kg et entre 1000 et 10 000 kg y ont été importés. Le 2-MBS est principalement utilisé comme intermédiaire pour des pigments fluorescents ou des résines plastifiantes et comme plastifiant dans des adhésifs thermofusibles. Du 2-MBS est utilisé dans des cosmétiques en tant qu'ingrédient dans du vernis à ongles et peut se former en petite quantité lors de la production de la saccharine, un additif alimentaire (selon le règlement spécifique des additifs de qualité alimentaire, la saccharine peut contenir au plus 10 parties par million de 2-MBS en tant qu'impureté).

Les risques pour l'environnement posés par le 2-MBS ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE). La CRE est une approche basée sur les risques, qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et basés sur une pondération des éléments de preuve. Les profils de danger sont établis principalement en se basant sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Parmi les paramètres pris en compte pour les profils d'exposition, on retrouve la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Une matrice de risques est utilisée pour assigner aux substances un potentiel faible, moyen ou élevé, basé sur leurs profils de danger et d'exposition. La CRE a permis d'identifier le 2-MBS comme composé ayant un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, le 2-MBS présente un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et sur l'intégrité globale de l'environnement. Il est conclu que le 2-MBS ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans

¹ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society et toute utilisation ou redistribution, sauf quand cela est requis pour des exigences réglementaires et/ou pour des rapports au gouvernement du Canada quand l'information et les rapports sont requis en vertu d'une loi ou d'une politique administrative, est interdite sans autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

l'environnement en une quantité ou 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, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Pour la population générale du Canada, les expositions potentielles au 2-MBS ont été estimées en tant qu'absorption quotidienne totale due aux milieux de l'environnement (eau potable, poussière) et aux aliments. Nous avons aussi caractérisé l'exposition due à l'utilisation de vernis à ongles contenant du 2-MBS.

Les effets critiques sur la santé du 2-MBS étaient des effets sur le développement ainsi que des effets sur le foie et les reins. Les marges d'exposition comparant les niveaux d'effet critique sur la santé et les expositions estimées de la population générale ont été jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, il est conclu que le 2-MBS ne satisfait pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE , car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada

Il est conclu que le 2-MBS ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

Synopsis	i
1. Introduction	1
2. Identité de la substance	2
3. Propriétés physiques et chimiques.....	3
4. Sources et utilisations.....	3
5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement	5
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	5
6. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine	6
6.1 Évaluation de l'exposition	6
6.2 Évaluation des effets sur la santé.....	9
6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....	11
6.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine	12
7. Conclusion	12
Références.....	14
Annexe A. Facteurs d'exposition utilisés pour faire des estimations dans les milieux de l'environnement.....	17
Annexe B. Estimations de l'absorption quotidienne due aux aliments et estimations de l'absorption quotidienne totale due à l'eau, à la poussière et aux aliments	17

Liste des tableaux

Tableau 2-1. Identité de la substance	2
Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques du 2-MBS (dans les conditions de température et de pression normales).....	3
Tableau 6-1. Résumé des ME (basées sur la comparaison de l'exposition et de la DSENO dans la gamme 20 - 25 mg/kg pc par jour).	12

1. Introduction

En vertu de l'article 68 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999* (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable du toluène-2-sulfonamide (2-MBS) afin de déterminer si cette substance pose ou peut poser des risques pour l'environnement ou la santé humaine. Le 2-MBS a été identifié comme d'intérêt prioritaire pour une évaluation en raison de préoccupations ayant trait à la santé humaine (ECCC, SC [modifié en 2007]).

Le 2-MBS a déjà fait l'objet d'une évaluation dans le cadre du Programme coopératif d'évaluation des composés chimiques de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE). Un rapport d'évaluation initiale SIDS (Screening Initial Data Set) est disponible (OCDE 2002). Ces évaluations font l'objet d'un examen et d'un processus d'approbation rigoureux par des autorités gouvernementales internationales. Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada considèrent ces évaluations fiables. Nous avons utilisé le rapport d'évaluation initiale SIDS (REIS) de l'OCDE sur le 2-MBS (OCDE 2002), appelé *o*-toluènesulfonamide dans ce rapport, pour étayer la caractérisation des effets sur la santé de la présente évaluation préalable.

Les risques pour l'environnement posés par le 2-MBS ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques posés par les substances organiques (CRE) (ECCC 2016a). Pour la CRE, on décrit les risques posés par une substance en utilisant des paramètres clés parmi lesquels le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau alimentaire, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique. Elle tient compte de l'exposition possible des organismes dans des environnements terrestres ou aquatiques, basée sur des facteurs incluant les taux d'émission potentiels, la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique à grande distance. Les divers éléments de preuve sont combinés afin d'identifier les substances nécessitant une évaluation plus poussée de leur potentiel d'effets nocifs sur l'environnement ou présentant une faible probabilité de tels effets.

Pour la présente évaluation préalable, nous avons pris en compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et les expositions, y compris des renseignements soumis par des parties prenantes. Des données pertinentes ont été identifiées jusqu'en octobre 2016. Pour tirer nos conclusions, nous avons utilisé des données empiriques tirées d'études clés ainsi que certains résultats de modélisation.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel des programmes d'évaluation des risques de la LCPE travaillant à Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada. Elle inclut des intrants d'autres programmes de ces ministères. La partie écologique de l'évaluation est fondée sur le document sur la CRE

(publié le 30 juillet 2016) qui a fait l'objet d'un examen par des pairs et d'une période de commentaires du public de 60 jours. L'ébauche de la présente évaluation préalable (publiée le 11 février 2017) a également fait l'objet d'une période de commentaires du public de 60 jours

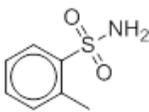
Bien que des commentaires de l'extérieur aient été pris en compte, Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada restent responsables du contenu final et des conclusions de la présente ébauche d'évaluation préalable.

La présente évaluation préalable est centrée sur des renseignements critiques afin de déterminer si la substance visée satisfait aux critères de l'article 64 de la LCPE. À cette fin, nous avons examiné les renseignements scientifiques et suivi une approche basée sur une pondération des éléments de preuve et le principe de précaution². Nous présentons dans l'évaluation préalable les renseignements critiques et les considérations sur lesquels d'appuie notre conclusion.

2. Identité de la substance

Le 2-MBS est un composé organique aussi connu sous le nom d'*o*-toluènesulfonamide. Nous avons résumé les renseignements sur l'identité de cette substance dans le tableau 2-1.

Tableau 2-1. Identité de la substance

N° CAS ^a	Nom sur la LIS (nom commun)	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
88-19-7	Toluène-2-sulfonamide (2-MBS)	 C ₇ H ₉ NO ₂ S	171.22

^a Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society et toute utilisation ou redistribution, sauf quand cela est requis pour des exigences réglementaires et/ou pour des

² Le fait de savoir si un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE sont satisfaits est basé sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine dus, sans toutefois s'y limiter, à des expositions à l'air ambiant ou intérieur, à l'eau potable, aux aliments et aux produits de consommation. Une conclusion faite dans le cadre de la LCPE n'est pas pertinente pour une évaluation des critères de risque spécifiés dans le *Règlement sur les matières dangereuses* faisant partie du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au Travail (SIMDUT) couvrant l'utilisation, la manipulation et le stockage sur le lieu de travail, ni n'empêche une telle évaluation. De même, une conclusion basée sur les critères de l'article 64 de la LCPE n'empêche pas de prendre des mesures dans le cadre d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

rapports au gouvernement du Canada quand l'information et les rapports sont requis en vertu d'une loi ou d'une politique administrative, est interdite sans autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

3. Propriétés physiques et chimiques

Nous donnons dans le tableau 3-1 un résumé des propriétés physiques et chimiques clés du 2-MBS. D'autres propriétés physiques et chimiques sont présentées dans le document ECCC 2016b.

Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques du 2-MBS (dans les conditions de température et de pression normales)

Propriété	Valeur	Type de donnée	Référence
Hydrosolubilité (g/L)	1,6	Expérimentale	OCDE 2002
Pression de vapeur (Pa)	$6,6 \times 10^{-5}$	Expérimentale	OCDE 2002
Constante de Henry ($\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$)	$4,76 \times 10^{-2}$	Modélisée	ChemIDplus 1993-
$\log K_{oe}$ (sans dimension)	0.84	Expérimentale	ECHA c2007-2015, Hansch et al. 1995
K_{oc} (sans dimension)	68	Estimée (à partir de $\log K_{oe}$)	HSDB 1983-
pKa	10,18	Expérimentale	OCDE 2002

Abréviations : K_{oe} = coefficient de partage octanol-eau; K_{oc} = coefficient de partage carbone organique-eau; pKa = constante de dissociation

4. Sources et utilisations

Le 2-MBS n'est pas présent naturellement dans l'environnement.

D'après les renseignements soumis lors d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE sur les activités commerciales au Canada (Canada 2012), le 2-MBS n'a pas été produit au Canada en 2011 en une quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg, alors que de 1000 à 10 000 kg y ont été importés cette même année³ (Environnement Canada 2013).

Aux États-Unis, il n'y a eu aucune importation ni production de 2-MBS déclarée en 2012 (CDAT [modifié en 2016]).

³ Ces valeurs reflètent les quantités déclarées en réponse à des enquêtes. Voir l'enquête pour des détails spécifiques sur les inclusions et les exclusions (annexes 2 et 3).

À l'échelle mondiale, le 2-MBS est utilisé en mélange avec le 4-MBS (*p*-toluènesulfonamide; n° CAS 70-55-3) comme plastifiant dans des adhésifs thermofusibles et comme intermédiaire chimique pour des pigments fluorescents et des résines plastifiantes (OCDE 2002). Au Canada, des renseignements sur les utilisations du 2-MBS ont été soumis en réponse à une enquête récente menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada 2012). Ces renseignements ne sont pas présentés en raison de leur confidentialité (Environnement Canada 2013). Toutefois, les utilisations déclarées correspondent à celles observées à l'échelle mondiale.

Du 2-MBS est aussi utilisé dans des cosmétiques, en tant qu'ingrédient dans un petit nombre de vernis à ongles, dans lesquels on le retrouve en mélange avec du 4-MBS (le mélange de ces deux isomères est dénommé tosylamide) (courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation du risque de Santé Canada, 2015; non référencé).

Le 2-MBS n'a pas été identifié comme étant utilisé dans des matériaux d'emballage alimentaire au Canada. Bien qu'il n'y ait aucune utilisation approuvée du 2-MBS comme additif alimentaire, cette substance peut se former en petite quantité lors de la production de saccharine, produit dont l'utilisation est autorisée comme édulcorant dans certains aliments vendus au Canada. L'utilisation de saccharine (ou de ses sels de calcium, de potassium ou de sodium) doit satisfaire au *Règlement sur les drogues et aliments*, qui stipule que les additifs alimentaires doivent respecter les spécifications de l'édition la plus récente du *Food Chemicals Codex* (FCC), une publication de la Pharmacopée International des États-Unis. Les spécifications du FCC pour les sels de calcium et de sodium de la saccharine⁴ établissent des critères d'acceptation spécifiques au 2-MBS de 10 ppm au plus (USP 2016a, 2016b).

Aucune utilisation du 2-MBS dans des pesticides ou des drogues n'a été identifiée, y compris dans des produits de santé naturels (ARLA 2010, 2015; BDPP [modifiée en 2015]; BDPSNH [modifiée en 2014]; BDIPSN [modifiée en 2016], courriels de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada au Bureau de l'évaluation du risque de Santé Canada, 2015; non référencé).

⁴ Les spécifications du FCC sur les sels de calcium ou de sodium de la saccharine établissent un critère d'acceptation spécifique au 2-MBS (*o*-toluènesulfonamide) d'au plus 10 ppm (USP 2016a, 2016b). La spécification du FCC pour la saccharine comprend un critère d'acceptation pour le « toluènesulfonamide » total (somme du *o*- et du *p*-toluènesulfonamide) d'au plus 0,0025 % ou 25 ppm. Aucune spécification pour le sel de potassium de la saccharine n'a été établie dans le FCC, mais le Comité conjoint FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA) a établi de telles spécifications. Elles incluent un critère d'acceptation pour les toluènesulfonamides d'au plus 25 mg/kg (JECFA 2001). Le critère d'acceptation qui était spécifique au 2-MBS a été utilisé aux fins de la présente évaluation. Toutefois, même si le critère d'acceptation pour le total des toluènesulfonamides dans la saccharine et le sel de potassium de la saccharine était utilisé de manière prudente, il n'aurait pas d'impact sur la conclusion de la présente évaluation.

5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques posés à l'environnement par le 2-MBS ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE) (ECCC 2016a). La CRE est une approche basée sur les risques qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition basés sur la pondération de plusieurs éléments de preuve. Les divers éléments de preuve sont combinés afin de faire la différence entre des substances présentant une puissance plus ou moins élevée et un potentiel d'exposition plus ou moins élevé dans divers milieux. Cette approche réduit l'incertitude globale de la caractérisation des risques comparativement à une approche qui reposerait sur un seul paramètre dans un seul milieu (p. ex. CL₅₀). Dans les paragraphes suivants, nous résumons l'approche suivie, qui est décrite en détail dans le document ECCC 2016a.

Des données sur les propriétés physico-chimiques, le devenir (demi-vie chimique dans divers milieux et biotes, coefficients de partage et bioconcentration dans le poisson), l'écotoxicité aiguë pour le poisson et les quantités produites et importées au Canada ont été collectées dans la littérature scientifique, dans des bases de données empiriques (p. ex. boîte à outils QSAR de l'OCDE) et dans les réponses à des enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE. D'autres données ont été obtenues en utilisant des modèles de type QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) ou de bioaccumulation et de devenir du bilan massique. Ces données ont été utilisées comme intrants dans d'autres modèles de bilan massique ou pour compléter les profils d'exposition et de danger de la substance.

Les profils de danger ont été établis en se basant principalement sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Les profils d'exposition ont aussi été élaborés à partir de plusieurs paramètres dont la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les profils de danger et d'exposition ont été comparés aux critères de décision afin de classer les potentiels de risque et d'exposition de chaque substance comme faible, moyen ou élevé. D'autres règles ont été appliquées (p. ex. constance de la classification, marge d'exposition) afin de raffiner les classifications préliminaires du danger et de l'exposition.

Une matrice de risques a été utilisée pour assigner à chaque substance un risque potentiel faible, moyen ou élevé, basé sur la classification de son danger et de son exposition. Les classifications du risque potentiel au moyen de la CRE ont été vérifiées en suivant une approche en deux étapes. La première étape servait à ajuster les résultats de la classification du risque de moyen ou élevé à faible pour les substances présentant une faible vitesse d'émission estimée dans l'eau après traitement des eaux usées, représentant un faible potentiel d'exposition. La deuxième étape servait à revoir les résultats d'une classification du potentiel de risque faible ou moyen de scénarios de

risque relativement prudents, d'échelle locale (c.-à-d. dans la zone à proximité du point de rejet), conçus pour protéger l'environnement, afin de déterminer si la classification du risque potentiel devrait être accrue.

La CRE est basée sur une approche pondérée afin de réduire au minimum toute surclassification ou sous-classification du danger et de l'exposition et du risque subséquent. Les approches équilibrées pour tenir compte des incertitudes sont décrites plus en détail dans le document ECCC 2016a. Nous décrivons ci-après deux des zones d'incertitude les plus importantes. Les erreurs dans les valeurs de toxicité aiguë empiriques ou modélisées pourraient conduire à des changements de la classification du danger, en particulier en ce qui a trait aux paramètres reposant sur des valeurs de résidus dans les tissus (c.-à-d. mode d'action toxique), dont de nombreux sont des valeurs prédites à partir de modèles QSAR. Cependant, l'impact de cette erreur est atténué par le fait qu'une surestimation de la létalité médiane conduira à une valeur prudente (protectrice) pour les résidus dans les tissus pour l'analyse des résidus corporels critiques (RCC). L'erreur de sous-estimation de la toxicité aiguë sera atténuée par l'utilisation d'autres paramètres de risque comme le profilage structural du mode d'action, la réactivité et/ou l'affinité de liaison à l'estrogène. Les changements dans les quantités chimiques ou les erreurs dans ces quantités pourraient conduire à des classifications différentes de l'exposition, la classification de l'exposition et du risque étant hautement sensible à la vitesse d'émission et aux quantités utilisées. Les résultats de la CRE reflètent donc l'exposition et le risque au Canada basés sur les quantités actuellement utilisées et pourraient ne pas refléter des tendances futures.

Les données critiques et les paramètres pris en compte pour développer les profils spécifiques au 2-MBS et les résultats de la classification du danger, de l'exposition et du risque sont présentés dans le document ECCC 2016b.

En se basant sur les classifications de faible danger et de faible exposition obtenues au moyen de la CRE, le 2-MBS a été classé comme ayant un faible potentiel de risque pour l'environnement. Il est donc improbable que cette substance soit préoccupante pour des organismes ou l'intégrité plus globale de l'environnement au Canada.

6. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

6.1 Évaluation de l'exposition

Milieus de l'environnement

Aucune mesure du 2-MBS dans l'air ambiant ou le sol n'a été identifiée. Le 2-MBS ne devrait pas être rejeté dans l'air étant donné sa faible pression de vapeur et son hydrosolubilité élevée. Il ne devrait pas non plus être lié solidement au sol mais, étant donné son hydrosolubilité élevée (1,6 g/L) et son coefficient de partage carbone

organique-eau estimé ($K_{oc} = 68$), il devrait pouvoir être lixivié du sol et pénétrer dans les cours d'eau.

Il n'existe aucune mesure du 2-MBS dans l'eau potable au Canada. Toutefois, il existe des mesures dans de l'eau urbaine (de $< 0,05$ à $0,24 \mu\text{g/L}$) faites en Allemagne (Richter et al. 2008). En tant qu'approche prudente et réaliste, la concentration de 2-MBS mesurée dans l'eau potable lors de l'étude de Berlin a été utilisée pour estimer l'absorption quotidienne de 2-MBS pour la population générale du Canada. L'absorption quotidienne maximale estimée de 2-MBS due à l'eau potable allait respectivement de $1,33 \times 10^{-6}$ à $2,56 \times 10^{-5}$ mg/kg pc par jour pour les personnes âgées (+ de 60 ans) et les bébés nourris au biberon (0-0,5 ans).

Lors d'une étude réalisée à Québec par le Centre national de recherches du Canada (CNRC), une recherche dans une bibliothèque de spectres de masse de diverses substances présentes dans 50 échantillons de poussière collectés dans des chambres d'enfants en hiver a été faite. Du 2-MBS a été détecté dans 4 des 50 échantillons, à des concentrations allant de $1,24$ à $5,89 \mu\text{g/g}$ (Won et Luszyk 2011). Les estimations d'absorption quotidienne maximale due à la poussière allaient respectivement de $2,05 \times 10^{-7}$ à $2,98 \times 10^{-5}$ mg/kg pc par jour pour les personnes âgées (+ de 60 ans) et les bébés (0-0,5 ans). Ces estimations d'exposition peuvent être considérées prudentes, car elles sont basées sur des données limitées (fréquence de détection de 8 %) et l'utilisation de la concentration la plus élevée ($5,89 \mu\text{g/g}$).

Aliments

L'exposition au 2-MBS due aux aliments a été modélisée en se basant sur sa présence possible comme impureté dans l'additif alimentaire saccharine (USP 2016a, 2016b). Les absorptions ont été estimées en assumant que la saccharine pourrait être présente dans une catégorie d'aliments plus large que celle des aliments dans lesquels elle est actuellement permise et qui sont vendus au Canada, et en assumant que la saccharine ajoutée à ces aliments contenait le résidu de 2-MBS maximal permis en vertu des normes réglementaires actuelles de pureté pour les sels de sodium et de calcium. D'autres renseignements sur les paramètres utilisés pour estimer les expositions alimentaires au 2-MBS sont donnés aux annexes A et B.

En se basant sur ces hypothèses, les absorptions alimentaires estimées de 2-MBS allaient respectivement de $1,22$ à $2,35 \times 10^{-4}$ mg/kg pc par jour pour les adolescents (12-19 ans) et les tout-petits (0,5 à 4 ans). Ces estimations sont considérées très prudentes pour les raisons suivantes : les catégories d'aliments modélisées étaient vastes et comprenaient des aliments dans lesquels la saccharine n'est pas permise; il a été assumé que les personnes choisiraient toujours les aliments contenant de la saccharine et que ces aliments contiendraient le niveau maximal de saccharine permis; il a aussi été assumé que la saccharine contient toujours des résidus de 2-MBS au niveau maximal permis.

Produits utilisés par les consommateurs

On retrouve du tosylamide (un mélange de 2-MBS et de 4-MBS) dans un petit nombre de vernis à ongles, à des concentrations de 0,1 à 10 %, mais la concentration de chacun des isomères dans ces produits n'a pas pu être déterminée à partir des déclarations faites à Santé Canada en vertu du Règlement sur les cosmétiques (courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation du risque de Santé Canada, 2015; non référencé).

Le tosylamide est probablement ajouté au vernis à ongles sous forme de résine toluènesulfonamide-formaldéhyde, qui est mentionné comme composant commun du vernis à ongles. Suite à une recherche sur la composition du vernis à ongles faite dans la base de données sur les brevets, il a été déterminé que le 2-MBS et le 4-MBS sont tous deux présents à une concentration de 5 % (Hausen et al. 1995). Les estimations de l'exposition ont donc été faites pour un adulte (70,9 kg) appliquant du vernis à ongles contenant 5 % de 2-MBS et en assumant une quantité de produit de 0,05 g par application.

L'absorption dermale du 2-MBS devrait être faible, basée sur les résultats d'études d'absorption dermale du tosylchloramide sodique de structure similaire (n° CAS 127-65-1). L'Agence danoise de protection de l'environnement a rapporté l'utilisation de données sur le tosylchloramide sodique pour raffiner l'absorption dermale du 2-MBS à 20 % dans un scénario d'exposition à un jouet pour enfants (APE du Danemark 2015). De même, lors d'une étude d'absorption dermale humaine *in vitro* sur le tosylchloramide sodique (n° CAS 127-65-1) (Directive de test 428 de l'OCDE), une absorption moyenne de 9,7 et 20 % a été calculée suite à une exposition de 8 heures (et une attente post-exposition de 16 heures) à 3 et 0,5 % de tosylchloramide sodique dans de l'eau (ECHA c2007-2015).

L'exposition systémique (par voie dermale) d'un adulte appliquant du vernis à ongles contenant 5% de 2-MBS a été estimée à $7,1 \times 10^{-3}$ mg/kg pc par application. En raison de la faible pression de vapeur du 2-MBS, il ne devrait y avoir aucune exposition par inhalation.

Selon une enquête danoise sur les substances chimiques présentes dans des brosses à dents, du 2-MBS a été détecté dans 3 des 10 échantillons de brosse à dents sélectionnés parmi les marques suivantes : Aquafresh, Colgate et une marque danoise (Jordan). Environ 19,0 et 390 µg de 2-MBS par brosse à dents ont été mesurés dans 2 brosses suite à une incubation de 10 heures dans de la salive simulée à 37°C. Selon l'APE du Danemark, ces concentrations ne conduisaient à aucun risque pour la santé du consommateur par voie orale (Svendsen et al. 2004).

Lors d'une étude récente sur des substances chimiques présentes dans des jouets, du 2-MBS a été détecté dans 3 des 28 échantillons de jouets présents sur le marché au Danemark, avec des concentrations allant de 44 à 210 mg/kg. À ces concentrations, aucun risque pour la santé n'a été identifié par voie orale ou dermale (EPA du Danemark 2015).

Le 2-MBS présent dans des brosses à dents et des jouets est considéré être un résidu de son utilisation comme intermédiaire chimique de résines plastifiantes. Bien que la présence de 2-MBS n'ait pas été rapportée dans des produits présents sur le marché canadien autres que le vernis à ongles, il est possible qu'on puisse en retrouver dans des jouets ou des brosses à dents. Toutefois, l'exposition au 2-MBS due à l'utilisation de ces produits devrait être faible comparativement à celle due au vernis à ongles, la majorité de cette substance devant être encapsulée dans une matrice en matière plastique. De plus, aucun risque dû à une exposition à des brosses à dents ou des jouets n'a été identifié par l'APE du Danemark (APE du Danemark 2015).

6.2 Évaluation des effets sur la santé

Les effets sur la santé dus au 2-MBS ont été résumés dans le REIS de l'OCDE (2002). Nous les avons utilisés pour étayer l'évaluation du danger de la présente évaluation préalable.

Nous avons fait une recherche bibliographique pour la période allant de l'année avant la publication du REIS de l'OCDE (mars 2002) à 2015. Aucune étude sur les effets sur la santé qui aurait pu avoir un impact sur la caractérisation des risques (c.-à-d. paramètres critiques ou points de départ/marges d'exposition cibles différents de ceux mentionnés dans le document OCDE 2002) n'a été identifiée.

Suite à une administration orale à des rats Wistar, le 2-MBS était rapidement éliminé, environ 85 % dans l'urine en 48 heures chez les mâles (300 mg/kg pc) et de 43 à 92 % dans l'urine en 24 heures chez les femelles (20 mg/kg pc to 200 mg/kg pc; une élimination plus lente a été observée aux doses plus fortes) (Minegishi et al. 1972; Renwick et al. 1978). Chez des sujets humains ayant reçu oralement une dose de 0,2 mg/kg pc, le 2-MBS était éliminé plus lentement que dans le cas des rats, environ 56 % étant récupéré dans l'urine en 24 heures et 86 % en 48 heures (Renwick et al. 1978).

Il n'existe pas d'étude dermale à dose répétée.

Globalement, le potentiel génotoxique du 2-MBS est considéré négatif (OCDE 2002).

Nous discutons ci-après de quatre études portant sur le potentiel carcinogénique du 2-MBS.

Lors d'une étude par alimentation pendant la durée de vie réalisée par Schmähl (1978) chez des rats Sprague-Dawley (SD), il a été observé une légère augmentation de papillomes de la vessie chez un petit nombre d'animaux des groupes ayant reçu la dose moyenne (20 mg/kg pc par jour) ou la dose élevée (200 mg/kg pc par jour). Un carcinome de la vessie a été observé à haute dose chez un seul animal. Ces résultats indiquent une faible incidence, une apparition tardive, une réponse en fonction de la dose assez uniforme et une absence d'hyperplasie de la vessie rapportée. La fiabilité des résultats de cette étude est considérée faible en raison de ses nombreuses limites.

Une étude mécanistique de la tumorigénicité réalisée par Arnold et al. (1979) comprenait deux expériences qui ont mis en évidence que l'exposition gestationnelle à du 2-MBS élicite une augmentation dépendante de la dose de calculs microscopiques dans les reins et la vessie et des lésions à la vessie chez des rats SD. Ces effets pourraient potentiellement conduire au développement de tumeurs dues à l'irritation de la paroi de la vessie. Pour la première expérience, du 2-MBS a été administré par gavage à des femelles pendant toute la période de gestation et de lactation, jusqu'à 250 mg/kg pc par jour. Après le sevrage, les petits ont reçu une diète équivalente et ont été sacrifiés aux jours 8, 15, 21 et 105 post-partum. Les résultats ont mis en évidence une augmentation dépendante de la dose et statistiquement significative de l'incidence de calculs microscopiques dans la vessie présents dans l'urine de petits âgés de 21 jours et des rats âgés de 105 jours. Pour la deuxième expérience, des rats SD ont été exposés à 0, 2,5, 25 ou 250 mg/kg pc par jour de 2-MBS dans la diète ou à 250 mg/kg pc par jour de 2-MBS dans de l'eau potable à 1 % de NH_4Cl pour corriger l'alcalinité urinaire afin de prévenir la formation de calculs, tel que suggéré par Flaks et al. (1973). Des rats du même groupe ont été accouplés et, après le sevrage, on a administré à leurs petits une diète identique à celle de leurs parents. Les résultats de cette expérience ont mis en évidence une augmentation significative dépendante de la dose de l'incidence de calculs microscopiques dans les reins et de lésions de la vessie chez des petits de huit jours choisis au hasard, mais pas chez les petits âgés de 21 ou 105 jours des femelles ayant reçu la diète au 2-MBS (sans NH_4Cl). L'ajout de 1 % de NH_4Cl aux 250 mg/kg pc par jour semble faire diminuer la formation de calculs, aucune lésion de la vessie n'étant observée.

Les animaux restants de la deuxième expérience (comprenant des parents et les autres petits) ont été utilisés pour une étude par alimentation pendant le cycle de vie sur deux générations (Arnold et al. 1980). L'administration de 2-MBS pendant la durée de vie (ou la fin de l'expérience à 127 semaines) n'a pas conduit à une augmentation reliée à la dose ni statistiquement significative de l'incidence de tumeurs de la vessie chez les parents ou leurs petits.

Bien que Schmähl (1978) ait rapporté une légère augmentation de tumeurs à la vessie lors de son étude sur la carcinogénicité chez des rats SD, ces résultats ont été jugés équivoques en raison des nombreuses déficiences notées. Globalement, le 2-MBS n'est pas considéré carcinogène, en se basant sur l'absence de tumeurs de la vessie observée lors des deux études d'Arnold et al. (1979, 1980) chez des rats SD, ainsi que sur les résultats négatifs mentionnés dans la base de données sur la génotoxicité.

L'étude sur deux générations d'Arnold et al. (1980) est aussi pertinente pour la toxicité pour la reproduction ou le développement. Des vitesses de croissance et une prise alimentaire moindres statistiquement significatives chez les deux générations et une taille de portée moindre statistiquement significative ont été observées chez les groupes ayant reçu les plus fortes doses (250 mg/kg pc par jour). Également pour ces groupes, on a observé une diminution significative du poids corporel moyen des petits (après ajustement pour la taille de la portée à 4 jours post-partum). En se basant sur ces résultats, la dose sans effet nocif observé (DSENO) et la dose minimale avec effet nocif

observé (DMENO) pour la toxicité pour la reproduction ou le développement en présence de toxicité maternelle sont respectivement de 25 et 250 mg/kg pc par jour.

Lors d'une étude sur la toxicité pour la reproduction et le développement de l'OCDE pour la DT 422, des rats SD ont été gavés avec du 2-MBS (13/sexe/groupe) à raison de 0, 20, 100 ou 500 mg/kg pc par jour. Les mâles ont été exposés pendant 42 jours et les femelles pendant 4 jours avant l'accouplement et jusqu'au jour 3 de lactation (MHW 1999). Des analyses chimiques hématologiques et cliniques ont été faites chez les mâles. À la dose moyenne de 100 mg/kg pc par jour et aux doses supérieures, une diminution significative du poids corporel, un taux de cholestérol accru et un effet sur le foie (hypertrophie du foie avec apparence de verre broyé chez les deux sexes, poids du foie relativement accru chez les femelles) et un poids des reins relativement accru chez les mâles ont été observés. Une réduction significative du poids corporel des petits a été observée à la naissance et au jour 4 chez les deux sexes à la dose de 500 mg/kg pc par jour. Une taille de portée plus petite, non statistiquement significative, a aussi été observée. La DSENO et la DMENO pour cette étude sont respectivement calculées à 20 et 100 mg/kg pc par jour.

6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Globalement, le 2-MBS n'est pas considéré génotoxique ni carcinogénique. La caractérisation des risques de la présente évaluation préalable est donc basée sur des effets non cancéreux.

Nous avons déterminé que l'étude sur la toxicité pour la reproduction et le développement de l'OCDE pour la DT 422 était appropriée pour la caractérisation des risques de la présente évaluation. Lors de cette étude, une DSENO de 20 mg/kg pc par jour et une DMENO de 100 mg/kg pc par jour ont été déterminées en se basant sur les effets statistiquement significatifs suivants : diminution du poids corporel, taux de cholestérol accru, effet sur le foie (hypertrophie du foie avec apparence de verre broyé chez les deux sexes, poids du foie relativement accru chez les femelles) et toxicité pour les reins (poids des reins relativement accru chez les mâles).

Nous avons également déterminé que l'étude par alimentation pendant la durée de vie sur deux générations de rats (Arnold et al. 1980) était pertinente pour la caractérisation des risques, puisqu'elle portait sur les parents et les petits pendant une durée chronique. Une DSENO de 25 mg/kg pc par jour a été calculée en se basant sur une diminution significative de la vitesse de croissance et de la prise alimentaire chez les parents et leurs petits et une diminution significative de la taille de la portée et du poids corporel des petits à la dose supérieure suivante (DMENO de 250 mg/kg pc par jour).

Les expositions estimées ont été comparées aux DSENO de 20 à 25 mg/kg pc par jour afin de calculer des marges d'exposition (ME) pour la détermination des risques (voir le tableau 6-1 ci-après). Ces niveaux d'effet critique sont prudents pour la caractérisation des risques en cas d'exposition aiguë.

Tableau 6-1. Résumé des ME (basées sur la comparaison de l'exposition et de la DSENO dans la gamme 20-25 mg/kg pc par jour)

Scénario d'exposition	Exposition estimée	ME
Absorption quotidienne totale due à l'eau potable, à la poussière et aux aliments ^a	$2,98 \times 10^{-5}$ à $2,53 \times 10^{-4}$ mg/kg pc par jour	79 000 à 830 000
Vernis à ongles (aiguë, dermale)	$7,1 \times 10^{-3}$ mg/kg pc	2800

^a Voir l'annexe B pour l'absorption quotidienne totale de 2-MBS due à l'eau potable, à la poussière et aux aliments, pour divers groupes d'âges.

Les marges d'exposition vont de 2800 à 830 000 et sont considérées pertinentes pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur l'exposition et le danger.

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

Il existe une incertitude due au manque de renseignements sur la présence de 2-MBS dans des produits disponibles pour les consommateurs sur le marché canadien, autres que le vernis à ongles. Toutefois, même si du 2-MBS a été détecté dans des jouets et des brosses à dents à des concentrations similaires à celles rapportées dans l'évaluation faite au Danemark (APE du Danemark 2015), il ne devrait pas y avoir de risque pour la santé humaine.

Il existe aussi une incertitude quant à l'utilisation de 5 % de 2-MBS dans les formulations de vernis à ongles, qui pourrait ne pas être la concentration maximale actuellement sur le marché canadien, car les concentrations rapportées, basées sur les déclarations faites à Santé Canada (courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada, 2015; non référencé), sont de 0,1 à 10 % de tosylamide, un mélange de 2-MBS et de 4-MBS.

Il existe une incertitude quant à l'extrapolation d'une voie à une autre étant donné l'absence d'études toxicologiques à dose répétée par voie dermale et l'utilisation de la DSENO orale et d'une valeur de l'absorption dermale pour calculer une ME pour l'application de vernis à ongles.

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, le 2-MBS présente un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et sur l'intégrité globale de l'environnement. Il est conclu que le 2-MBS ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou 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, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, il est conclu que le 2-MBS ne satisfait pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada

Il est conclu que le 2-MBS ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

[APE du Danemark] Agence de protection de l'environnement du Danemark; 2015; CMR substances in toys – Market surveillance and risk assessment; Copenhagen (DK) : Agence de protection de l'environnement [consulté le 23 décembre 2015]; <http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/10/978-87-93352-79-7.pdf>

[ARLA] Agence de la réglementation de la lutte antiparasitaire; 2010; liste de formulants de l'ARLA; Ottawa (ON) : Santé Canada, publication de l'ARLA n° 100460, n° du catalogue H114-22/2010E [consulté le 22 décembre 2015]; http://publications.gc.ca/collections/collection_2010/arla-pmra/H114-22-2010-fra.pdf

[ARLA] Base de données sur les renseignements sur les produits antiparasitaires de l'Agence de la réglementation de la lutte antiparasitaire; 2015; Ottawa (ON) : Agence de la réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada [consultée le 22 décembre 2015]; <http://pr-rp.hc-sc.gc.ca/pi-ip/index-fra.php>

Arnold D.L., Moodie C.A., Grice H.C., Charbonneau S.M., Stavric B., Collins B.T., McGuire P.F., Zawidzka Z.Z. et Munro I.C.; 1980; Long-term toxicity of ortho toluenesulfonamide and sodium saccharin in the rat; *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 52, p. 113–152.

Arnold D.L., Moodie C.A., McGuire P.F., Collins B.T., Charbonneau S.M. et Munro I.C.; 1979; The effect of ortho toluenesulfonamide and sodium saccharin on the urinary tract of neonatal rats; *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 51, p. 455–463.

[BDIPSN] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels; modifiée le 23 novembre 2015; Ottawa (ON) : Santé Canada [consultée le 23 décembre 2015]; <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>

[BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques; modifiée le 17 juillet 2015; Ottawa (ON) : Santé Canada [consultée le 23 décembre 2015]; <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués; modifiée le 27 février 2014; Ottawa (ON) : Santé Canada [consultée le 23 décembre 2015]; <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>

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; <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-15.31>

Canada, ministère de l'Environnement; 2012; *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 : Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure*; *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 146, n° 48, Supplement; <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2012/2012-12-01/pdf/g1-14648.pdf>.

[CDAT] Chemical Data Access Tool [base de données]; modifiée en avril 2016; Washington (DC): US Environmental Protection Agency [consultée le 10 mai 2016]; http://java.epa.gov/oppt_chemical_search/.

ChemIDplus [base de données]; 1993-; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [consultée le 22 décembre 2015]; <http://www.chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada; 2016a; Documents sur l'approche scientifique : Classification des risques écologiques des substances organiques; <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=A96E2E98-1>

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada; 2016b; Data used to create substance-specific hazard and exposure profiles and assign risk classifications. Gatineau (QC). Disponible à l'adresse suivante : eccc.substances.eccc@canada.ca.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada; modifié le 20 avril 2007; Catégorisation; Ottawa (ON) : gouvernement du Canada [consulté le 25 septembre 2015]; <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/approche-canada/categorisation-produits-chimiques.html>.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; c2007-2015; Registered substances database; search results for CAS RN 88-19-7; Helsinki (FI) : ECHA [mis à jour le 27 décembre 2015; consulté le 5 janvier 2016]; <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>

Environnement Canada; 2013; Mise à jour de l'Inventaire de la LIS, données collectées en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 : Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure; données préparées par Environnement Canada et Santé Canada; Programme des substances existantes.*

Flaks A., Hamilton J.M. Et Clayson D.B.; 1973; Effect of ammonium chloride on the incidence of bladder tumors induced by 4-ethyl-sulfonylnaphthalene-1-sulfonamide; *J. Nat. Cancer Inst.*, 51, p. 2007–2008 [cité dans Arnold et al. 1979].

Hansch C., Leo A. et Hoekman D.; 1995; Exploring QSAR: hydrophobic, electronic, and steric constants; Washington (DC): American Chemical Society; 348 p.

Hausen B.M., Milbrodt M. et Koenig W.A.; 1995; The allergens of nail polish. (I) Allergenic constituents of common nail polish and toluenesulfonamide-formaldehyde resin (TS-F-R); *Contact Dermatitis*, 33, p. 157-164.

Hooson J., Hicks R.M., Grasso P. et Chowaniec J.; 1980; Ortho-toluene sulphonamide and saccharin in the promotion of bladder cancer in the rat; *Br. J. Cancer.*, 42, p. 129–147 [cité dans OCDE 2002].

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données]; 1983–; Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) [mise à jour en février 2003; consultée le 5 janvier 2016]; <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

[JECFA] Comité conjoint FAO/OMS d'experts en additifs alimentaires; 2001; Monograph for potassium saccharin [consulté en juillet 2016]; <http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/additive-347-m1.pdf>

Marhold J.; 1986; *Prehled Prumyslove Toxikologie; Organické Latky*; Prague (Tchécoslovaquie) : Avicenum, p. 1073 [cité dans OCDE 2002].

[MHW] Ministère de la santé et du bien-être du Japon; 1999; Toxicity testing reports of environmental chemicals, vol. 7, p. 125–160 [cité dans OCDE 2002].

Minegishi K.I., Asahina M. et Yamaha T.; 1972; The metabolism of saccharin and the related compounds in rats and guinea pigs; *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 20(7), p. 1351-1356 [cité dans OCDE 2002].

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 2002; rapport d'évaluation initiale SIDS : o-Toluènesulfonamide, no CAS 88-19-7; SIAM [SIDS Initial Assessment Meeting] 14; mars 2002; Paris (France) [consulté le 13 octobre 2015]; <http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=ac8cdf12-8690-4c02-8f21-804255df8ea9>

Renwick A.G., Ball L.M., Corina D.L. et Williams R.T.; 1978; The fate of saccharin impurities: The excretion and metabolism of toluene-z-sulphonamide in man and rat; *Xenobiotica*, 8(8), p. 461–474 [cité dans OCDE 2002].

Richter D., Massmann G. et Dünnbier U.; 2008; Identification and significance of sulphonamides (p-TSA, o-TSA, BSA) in an urban water cycle (Berlin, Germany); *Water Res.*, 42, p. 1369–1378.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour l'environnement et la santé publique (P.-B.)]; 2006; Cosmetics fact sheet: To assess the risks for the consumer. Updated version for ConsExpo 4 [Internet]; Bilthoven (NL): RIVM (National Institute for Public Health and the Environment); rapport n° 320104001/2006; www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104001.pdf

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

Santé Canada; modifié le 25 février 2016; Liste des édulcorants autorisés (Liste des additifs alimentaires autorisés); Ottawa (ON) : Direction des aliments, Santé Canada [consulté le 10 mai 2016]; <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/list/9-sweetener-edulcorant-fra.php>

Schmähl D.; 1978; Experiments on the carcinogenic effect of ortho-toluol-sulfonamid (OTS); *Z. Krebsforsch. Klin. Onkol.*, 91(1), p. 19–22 [cité dans OCDE 2002].

Svendson N., Pedersen S.F., Hansen O.C., Mossing J.T. et Bernth N.; 2004; Survey of chemical substances in toothbrushes; Survey of chemical substances in consumer products; Survey 42; <http://eng.mst.dk/media/mst/69125/42.pdf>

[USP] Pharmacopeia des États-Unis; 2016; Food Chemicals Codex; Monograph for calcium saccharin, 10th edition; Rockville (MD): United States Pharmacopeial Convention [consulté en juillet 2016]; <http://www.usp.org/store/products-services/food-chemicals-codex-fcc>

[USP] Pharmacopeia des États-Unis; 2016; Food Chemicals Codex; Monograph for sodium saccharin, 10th edition; Rockville (MD): United States Pharmacopeial Convention [consulté en juillet 2016]; <http://www.usp.org/store/products-services/food-chemicals-codex-fcc>

[VWA] Voedsel en Waren Autoriteit; 2005; Screening of plastic toys for chemical composition and hazards-Market surveillance in the Netherlands; rapport n° ND05o610/01 [consulté le 23 décembre 2015]; https://www.nvwa.nl/txmpublic/files/?p_file_id=11243

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

Won D. et Luszyk E.; 2011; Chemicals Management Plan Health Canada moderate priorities: Data gathering on chemicals released to indoor air of residences from building materials and furnishings, Final Report; Ottawa (ON) : CNRC, 158 p.; rapport n° B3332.2.

Annexe A. Facteurs d'exposition utilisés pour faire des estimations dans les milieux de l'environnement

Les expositions dues aux milieux de l'environnement (c.-à-d. eau potable, poussière et aliments) ont été estimées pour différents groupes d'âges en se basant sur les facteurs d'exposition de Santé Canada pour la population générale du Canada (Santé Canada 1998). Les facteurs d'exposition pertinents sont résumés dans le tableau A-1.

Tableau A-1. Facteurs d'exposition de Santé Canada pour la population générale du Canada

Groupe d'âges ^a	Poids corporel ^a (kg)	Absorption d'eau ^a (L par jour)	Ingestion de poussière ^b (mg par jour)
Bébés (0–6 mois)	7,5	0,8 ^c ou 0,3 ^d	38
Tout-petits (0,5–4 ans)	15,5	0,2	41
Enfants (5–11 ans)	21,0	0,4	31
Adolescents (12-19 ans)	59,4	0,4	2,2
Adultes (20–59 ans)	70,9	0,4	2,5
Personnes âgées (≥ 60 ans)	72,0	0,4	2,5

^a Basé sur les facteurs d'exposition de Santé Canada pour la population générale du Canada (Santé Canada 1998).

^b Basé sur Wilson et al. 2013.

^c Assumé être nourri au biberon, quantité d'eau pour la préparation en poudre.

^d Assumé être des aliments consommés à la table.

Annexe B. Estimations de l'absorption quotidienne due aux aliments et estimations de l'absorption quotidienne totale due à l'eau, à la poussière et aux aliments

Les estimations de l'absorption quotidienne de 2-MBS ont été faites en se basant sur l'exposition potentielle au 2-MBS présent en tant qu'impureté dans des aliments dans lesquels la présence de saccharine est permise (USP 2016a, 2016b).

Bien que la saccharine ne soit permise que comme additif alimentaire dans certains aliments (Santé Canada [modifié en 2016]), les conditions de son utilisation ont été appliquées à une bien plus large gamme d'aliments aux fins de la présente évaluation. L'évaluation de l'exposition est considérée comme une approche très prudente en raison des hypothèses suivantes :

- toute la saccharine de qualité alimentaire contient du 2-MBS comme impureté, au niveau maximal permis de 10 ppm;
- tous les fruits et produits à base de fruits contiennent 2 µg de 2-MBS par kg d'aliment (assumant que tous les aliments de cette catégorie contiendraient le

niveau maximal de saccharine permis dans des tartinades au fruit non standards, soit 0,02%);

- tous les aliments, principalement le sucre⁵, contiennent 9 µg de 2-MBS par kg d'aliment (assumant que tous les aliments à base de sucre contiendraient le niveau maximal de saccharine permis dans les garnitures et les mélanges pour garniture, soit 0,09 %);
- toutes les boissons gazeuses et tous les alcools contiennent 12 µg de 2-MBS par kg de produit (assumant que tous les produits de cette catégorie contiendraient le niveau maximal permis de saccharine dans des boissons alcooliques non standards, soit 0,12 %);
- les personnes choisissent toujours des aliments sucrés avec de la saccharine.

Pour chaque catégorie d'aliment, les quantités consommées quotidiennement par chaque groupe d'âges sont données par Santé Canada (1998). Les absorptions quotidiennes d'aliments ont été tirées de l'enquête canadienne sur la nutrition de 1970-1972.

Nous donnons dans le tableau B-1 ci-après l'absorption quotidienne résultant de l'absorption d'eau potable, de poussière et d'aliments.

Tableau B-1. Estimations (mg/kg pc par jour) de l'absorption quotidienne totale de 2-MBS due à l'absorption d'eau, de poussière et d'aliments pour divers groupes d'âges chez des humains

Voie d'exposition	0–6 mois Nourri au sein	0–6 mois Nourri au biberon ^a	0,5-4 ans ^a	5-11 ans	12-19 ans	20-59 ans	≥ 60 ans
Eau potable ^b	0	2,56 x 10 ⁻⁵	3,10 x 10 ⁻⁶	3,10 x 10 ⁻⁶	1,62 x 10 ⁻⁶	1,35 x 10 ⁻⁶	1,33 x 10 ⁻⁶
Poussière ^c	2,98 x 10 ⁻⁵	2,98 x 10 ⁻⁵	1,56 x 10 ⁻⁵	5,89 x 10 ⁻⁶	2,18 x 10 ⁻⁷	2,08 x 10 ⁻⁷	2,05 x 10 ⁻⁷
Aliments ^d	0	0	2,35 x 10 ⁻⁴	1,61 x 10 ⁻⁴	1,22 x 10 ⁻⁴	1,82 x 10 ⁻⁴	1,49 x 10 ⁻⁴
Absorption totale ^e	2,98 x 10 ⁻⁵	5,54 x 10 ⁻⁵	2,53 x 10 ⁻⁴	1,70 x 10 ⁻⁴	1,24 x 10 ⁻⁴	1,84 x 10 ⁻⁴	1,50 x 10 ⁻⁴

^a Le *Règlement sur les aliments et drogues* ne permet pas l'ajout de saccharine ou de ses sels dans un aliment quelconque pour bébés, y compris dans des préparations pour bébés. Outre les bébés nourris au biberon, certains des plus jeunes enfants du groupe de 0,5 à 4 ans peuvent également consommer des aliments pour bébés.

^b Concentration estimée de 2-MBS dans l'eau = 0,24 µg/L (Richter et al. 2008).

^c Concentration estimée de 2-MBS dans la poussière = 5,89 µg/g (Won et Luszyk 2011).

^d Concentration estimée de 2-MBS dans les fruits et les produits à base de fruits = 2 µg/kg d'aliment, principalement dans le sucre = 9 µg/kg, et dans les boissons gazeuses et les boissons alcoolisées = 12 µg/kg.

^e Absorption quotidienne maximale due à l'eau potable, à la poussière et aux aliments.

⁵ Produits alimentaires individuels inclus dans ce groupe, par exemple : sucre blanc, sirop pour pancake, confiture, miel, puddings, confiserie au chocolat, autre produit de confiserie, gélatine, desserts pour tout-petits (Santé Canada 1998).