



Government of Canada  
Gouvernement du Canada

**Évaluation préalable**  
**Phosphites d'alkyle ou d'aryle**

**Numéros d'enregistrement du Chemical Abstracts  
Service**  
**15647-08-2**  
**25550-98-5**

**Environnement et Changement climatique Canada**  
**Santé Canada**

**Janvier 2018**

**Canada**

No de cat. : En14-358/2019F-PDF

ISBN 978-0-660-08837-2

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

On demande seulement :

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

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

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2016.

Also available in English

## Résumé

En vertu de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE), la ministre de l'Environnement et la ministre de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable de deux substances désignées collectivement « groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle » dans le cadre du Plan de gestion des substances chimiques. Ces deux substances ont été évaluées en priorité, car elles répondent aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE. Leurs numéros d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (no CAS<sup>1</sup>), le nom figurant sur la Liste intérieure (LI) et leurs noms communs ou acronymes apparaissent dans le tableau ci-dessous.

### Substances du groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle

| NE CAS     | Nom sur la LI                              | Noms communs (acronymes) |
|------------|--|--------------------------|
| 15647-08-2 | Phosphite de 2-éthylhexyle et de diphényle | EHDPP                    |
| 25550-98-5 | Phosphite de diisodécyle et de phényle     | DIDPP                    |

En 2011, aucune déclaration sur la fabrication d'une quantité d'EHDPP (NE CAS 15647-08-2) supérieure au seuil de déclaration de 100 kg n'a été reçue à la suite de la collecte de données menée conformément à l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE, et entre 100 et 1 000 kg d'EHDPP ont été importés au Canada. On n'a recensé aucune déclaration de fabrication de DIDPP (NE CAS 25550-98-5) au-delà du seuil de déclaration de 100 kg en 2008, et entre 28 200 et 82 000 kg de DIDPP ont été importés au Canada dans la même année. Comme les deux substances ont principalement été utilisées comme antioxydants secondaires dans le traitement de matières plastiques ou polymères, il se peut que des résidus de ces substances soient présents dans les produits finaux et les articles manufacturés.

Les risques pour l'environnement associés à l'EHDPP et au DIDPP ont été caractérisés au moyen de l'approche de la classification du risque écologique des substances organiques (CRE), une approche qui tient compte de plusieurs paramètres utilisés pour évaluer le danger et l'exposition dans le but de classer le risque en fonction du poids de la preuve. Les profils de danger sont principalement établis sur la base de paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, à des seuils de toxicité interne dans les réseaux trophiques, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Les paramètres pris en compte dans l'établissement des profils d'exposition sont le taux d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Une matrice de risque fondée sur les profils de danger et d'exposition est

---

<sup>1</sup> Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (NE CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf en réponse à des besoins législatifs et aux fins des rapports destinés au gouvernement en vertu d'une loi ou d'une politique administrative.

utilisée pour que soit assigné aux substances un potentiel de préoccupation faible, moyen ou élevé. La CRE a permis de déterminer que l'EHDPP et le DIDPP présentent un faible risque de nocivité pour l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, l'EHDPP et le DIDPP présentent un faible risque de causer des effets nocifs sur l'environnement. Il a été conclu que l'EHDPP et le DIDPP ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car ils ne pénètrent 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.

Les risques pour la santé humaine associés à l'EHDPP et au DIDPP ont été caractérisés en fonction des renseignements disponibles sur les effets sur la santé et l'exposition. La population générale est principalement exposée aux deux substances par contact avec des articles manufacturés en plastique. On estime que les voies cutanée et orale (c.-à-d. habitude des nourrissons à mettre un objet dans leur bouche) sont les principales voies d'exposition. Pour étayer l'évaluation des effets de ces deux substances sur la santé humaine, on a examiné les données de deux analogues, soit le phosphite de triphényle (TPP, 101-02-0) et le phosphite de triisodécyle (TIDP, 25 448-25-3). Dans les études en laboratoire effectuées avec des rats ayant reçu du TPP, les effets critiques de l'EHDPP et du DIDPP sur la santé étaient une mortalité accrue et un poids corporel réduit des petits en présence d'une toxicité maternelle importante (p. ex. ataxie). D'après une comparaison des estimations de l'exposition et des doses avec effet critique obtenues lors des études sur les effets sur la santé, on a jugé que les marges d'exposition sont adéquates pour tenir compte des incertitudes liées aux bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, il a été conclu que l'EHDPP et le DIDPP ne satisfont pas au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il a été conclu que l'EHDPP et le DIDPP ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

## Table des matières

|  |    |
|--|----|
| Résumé .....   | i  |
| 1. Introduction .....  | 1  |
| 2. Identité des substances .....   | 2  |
| 2.1 Choix des analogues.....   | 4  |
| 3. Propriétés physico-chimiques .....  | 5  |
| 4. Sources et utilisations .....   | 7  |
| 5. Risques d'effets nocifs sur l'environnement.....  | 8  |
| 5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....  | 8  |
| 6. Risque d'effets nocifs sur la santé humaine .....   | 10 |
| 6.1 Évaluation de l'exposition .....   | 10 |
| 6.2 Évaluation des effets sur la santé.....  | 13 |
| 6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....   | 17 |
| 6.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine.....  | 18 |
| 7. Conclusion .....  | 19 |
| Références .....   | 21 |
| Annexes .....  | 26 |
| Annexe A. Propriétés physicochimiques des analogues utilisés dans<br>l'évaluation des effets de l'EHDPP et du DIDPP sur la santé humaine ..... | 26 |

## Liste des tableaux

|   |    |
|---|----|
| Tableau 2-1. Identité des substances.....   | 2  |
| Tableau 2-2. Identité des analogues utilisés pour évaluer les effets du DIDPP et de<br>l'EHDPP sur la santé humaine .....   | 4  |
| Tableau 3-1. Propriétés physico-chimiques expérimentales et prédites de l'EHDPP (NE<br>CAS 15647-08-2).....   | 6  |
| Tableau 3-2. Propriétés physico-chimiques expérimentales et prédites du DIDPP (NE<br>CAS 25550-98-5).....   | 6  |
| Tableau 4-1. Résumé des données sur la fabrication et l'importation au Canada des<br>substances du groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle présentées<br>conformément à l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE ..... | 7  |
| Tableau 6-1. Estimation de l'exposition aux phosphites d'alkyle ou d'aryle présents dans<br>les articles manufacturés .....   | 13 |
| Tableau 6-2. Toxicité relative du TIDP, du DIDPP, de l'EHDPP et du TPP obtenue avec<br>des études menées à court terme avec des doses répétées .....  | 17 |
| Tableau 6-3. Valeurs d'exposition à long terme pertinentes et effets sur la santé des<br>phosphites d'alkyle ou d'aryle ainsi que les ME, nécessaires à la<br>détermination des risques .....                                   | 18 |
| Tableau 6-4. Sources d'incertitude dans l'évaluation de l'exposition et du risque .....   | 19 |

## 1. Introduction

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE) (Canada, 1999), la ministre de l'Environnement et la ministre de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable de deux substances, soit le phosphite de 2-éthylhexyle et de diphényle (EHDPP) et le phosphite de diisodécyle et de phényle (DIDPP), désignées collectivement « groupe des phosphites d'alkyle et d'aryle dans le cadre du Plan de gestion des substances chimiques, pour déterminer si ces deux substances présentent ou pourraient présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Ces deux substances ont été évaluées en priorité, car elles répondent aux critères de caractérisation du paragraphe 73(1) de la LCPE (ECCC, SC [modifié en 2007]).

Les risques pour l'environnement associés à l'EHDPP et au DIDPP ont été caractérisés au moyen de l'approche de la classification du risque écologique des substances organiques (CRE) (ECCC, 2016a). La CRE permet de décrire le danger associé à une substance à l'aide de paramètres clés, soit le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dans les réseaux trophiques, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique et d'examiner l'exposition potentielle des organismes présents dans les milieux aquatique et terrestre à l'aide de facteurs tels que le taux d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les divers éléments de preuve sont rassemblés pour que soient repérées les substances qui nécessitent une évaluation approfondie du risque d'effets nocifs pour l'environnement ou dont la probabilité d'entraîner des effets nocifs sur l'environnement est faible.

Dans la présente ébauche d'évaluation préalable, des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris les renseignements supplémentaires présentés par les intervenants, sont pris en compte. Les données pertinentes concernaient une période allant jusqu'en décembre 2016. Les données empiriques provenant d'études importantes ainsi que certains résultats de modélisation ont servi à formuler des conclusions proposées. Lorsqu'elles étaient pertinentes, on a aussi tenu compte de données d'évaluations réalisées par d'autres autorités.

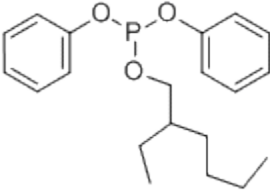
La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme d'évaluation des risques de la LCPE de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada. La partie d'évaluation des risques pour l'environnement repose sur le document de CRE (publié le 30 juillet 2016), lequel a fait l'objet d'un examen externe et d'une période de consultation publique de 60 jours. En outre, l'ébauche de la présente évaluation préalable, publiée le 28 octobre 2017, a été également soumise à une consultation publique de 60 jours. Bien que des commentaires de l'extérieur aient été pris en compte, Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada demeurent responsables du contenu final et des conclusions de la présente évaluation préalable.

Le présent document repose sur des données qui sont essentielles pour déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. À cette fin, des renseignements scientifiques ont été examinés, et l'approche basée sur le poids de la preuve et le principe de précaution<sup>2</sup> ont été adoptés. Dans la présente évaluation préalable, les renseignements essentiels et les éléments à partir desquels les conclusions ont été tirées sont présentés.

## 2. Identité des substances

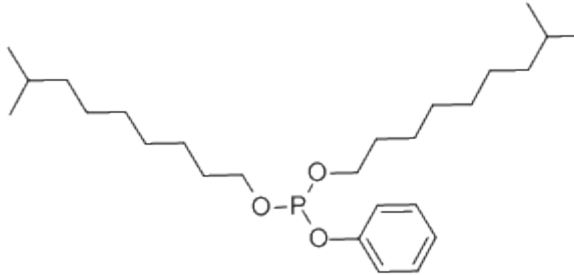
Les numéros d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (n° CAS<sup>3</sup>), les noms sur la Liste intérieure (LI) et les acronymes des substances du groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle sont présentés au Tableau 2-1. Une liste d'autres noms des substances chimiques (p. ex. nom commercial) se trouve dans le National Chemical Inventories (NCI, 2016).

**Tableau 2-1. Identité des substances**

| CAS (acronyme)     | Nom sur la LI (nom commun)                 | Structure chimique et formule moléculaire   | Poids moléculaire (Da) |
|--------------------|--|---|------------------------|
| 15647-08-2 (EHDPP) | Phosphite de 2-éthylhexyle et de diphényle | <br><chem>C20H27O3P</chem> | 346,4                  |

<sup>2</sup> La détermination de la conformité à un ou à plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE repose sur l'évaluation des risques pour l'environnement et/ou la santé humaine découlant des expositions dans l'environnement, en général. Pour les humains, ceci inclut, sans toutefois s'y limiter, l'exposition à l'air ambiant ou intérieur, à l'eau potable, aux aliments et aux produits de consommation. Une conclusion en vertu de la LCPE n'est ni utile, ni proscrite dans le cadre d'une évaluation basée sur des critères de risque du *Règlement sur les matières dangereuses*, lequel fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, pour les produits dangereux destinés à être utilisés, manipulés et conservés sur les lieux de travail. De même, une conclusion s'appuyant sur les critères définis à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

<sup>3</sup> Le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (no CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf en réponse à des besoins législatifs et aux fins des rapports destinés au gouvernement en vertu d'une loi ou d'une politique administrative.

| CAS (acronyme)     | Nom sur la LI (nom commun)             | Structure chimique et formule moléculaire  | Poids moléculaire (Da) |
|--------------------|--|--|------------------------|
| 25550-98-5 (DIDPP) | Phosphite de diisodécyle et de phényle | <br>$C_{26}H_{47}O_3P$ | 438,62                 |

Les données sur l'identité indiquent que les substances qui sont des phosphites d'alkyle ou d'aryle contiennent souvent d'autres impuretés à base de phosphite. L'European Chemicals Bureau (ECB, 2008), dans une description du DIDPP, mentionne que « le nom [phosphite de diisodécyle et de phényle] indique le nombre de moles d'isodécaneol réagissant avec le phosphite de triphényle et ne décrit pas la structure exacte de ce qui est présent ». La composition de la substance est la suivante : phosphite de triphényle (2 % p/p), phosphite d'isodécyle et de diphényle (23 % p/p), phosphite de diisodécyle et de phényle (DIDPP) (51 % p/p) et phosphite de triisodécyle (21 % p/p) (ECB, 2008). Par ailleurs, la fabrication de DIDPP se fait selon un plan d'essai présenté au High Production Volume Challenge Program de l'EPA des États-Unis (General Electric Company, 2001). Le DIDPP est fabriqué en faisant réagir du phosphite de triphényle et de l'isodécaneol. La réaction ne donne pas un produit pur et c'est pourquoi les produits de réaction forment un mélange composé de phosphite de triphényle, de phosphite d'isodécyle et de diphényle, de phosphite de diisodécyle et de phényle et de phosphite de triisodécyle. La proportion de chaque élément du mélange dépend des conditions de réaction ainsi que de la molarité du phosphite de triphényle et de l'isodécaneol utilisés dans la réaction. Comme le DIDPP ne subit pas de purification ultérieure, la substance commerciale que l'on utilise est généralement pure à 50 % à 70 % et contient des quantités moindres de phosphite de triisodécyle et de phosphite de triphényle (General Electric Company, 2001).

Il n'a pas été possible d'obtenir des renseignements sur la synthèse de l'EHDPP. Cependant, les données d'une substance connexe, décrite comme étant une substance à plusieurs constituants, dont le phosphite de 2-éthylhexyle et de diphényle, le phosphite de bis(2-éthylhexyle) et de phényle et le phosphite de triphényle, ont été présentées à l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) en vertu du Règlement REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals). Les détails sur la proportion de chaque constituant n'ont pas été fournis (ECHA, 2007-2015a). Étant donné le peu d'information dont on dispose, il y a lieu de supposer que le procédé de fabrication de l'EHDPP est semblable à celui du DIDPP, à savoir que le phosphite de triphényle réagit avec du 2-éthylhexanol et donne plusieurs produits de réaction, soit l'EHDPP et d'autres impuretés comme des phosphites d'ester.

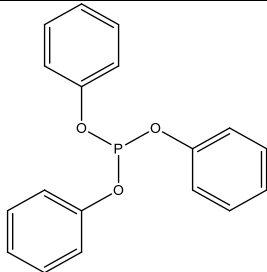
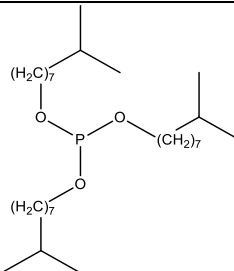


Pour ce qui est de la présente évaluation, les structures décrites dans le tableau 2-1 sont des constituants du produit de réaction à l'étude.

## 2.1 Choix des analogues

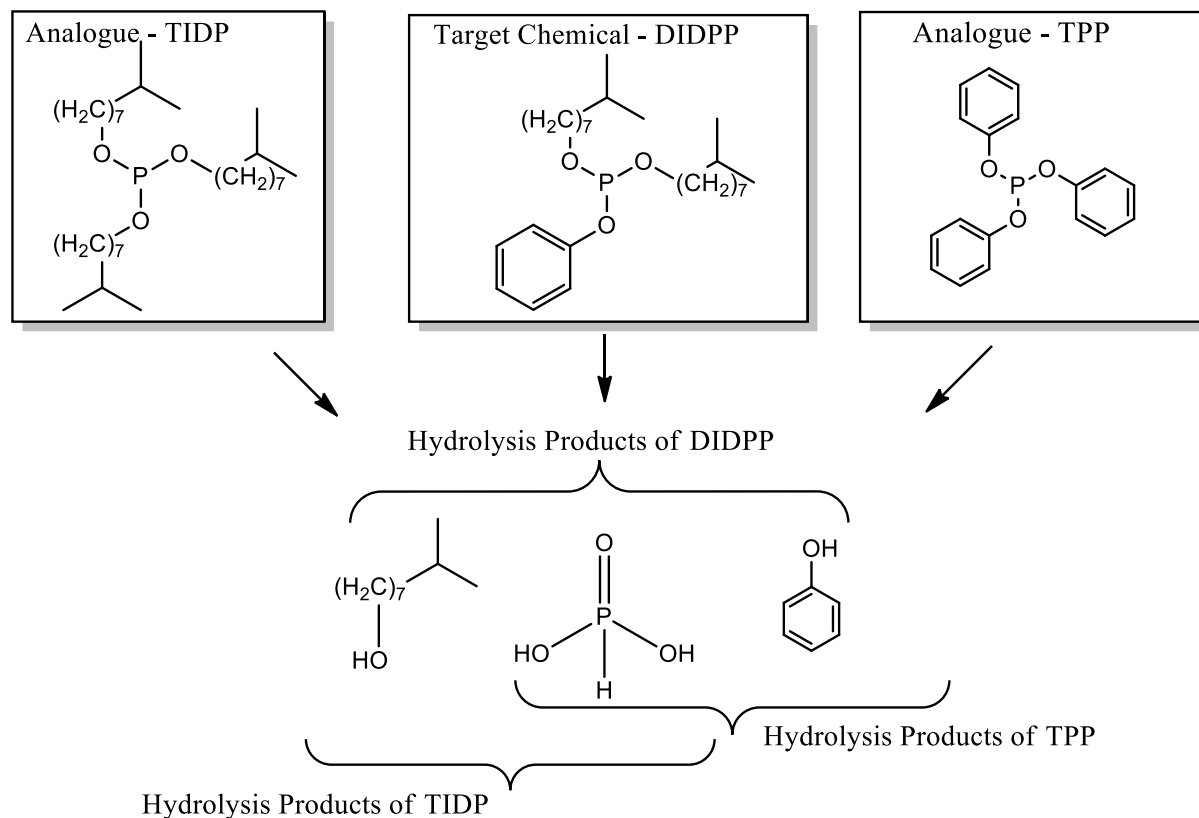
Pour évaluer les effets sur la santé du DIDPP et de l'EHDPP, on s'est penché sur des données d'analogues. Les analogues choisis présentaient une structure similaire, une même fonction organophosphite et des chaînes latérales alkyle ou aryle semblables. Les analogues étaient aussi associés à des données empiriques pertinentes applicables aux substances ayant peu de données empiriques (tableau 2-2).

**Tableau 2-2. Identité des analogues utilisés pour évaluer les effets du DIDPP et de l'EHDPP sur la santé humaine**

| N° CAS<br>(nom de la substance<br>chimique)<br>[acronyme]    | Structure chimique  | Poids moléculaire<br>(Da) |
|--|---|---------------------------|
| 101-02-0<br><br>(phosphite de<br>triphényle)<br><br>[TPP]    |   | 310,3                     |
| 25448-25-3<br><br>Phosphite de<br>triisodécyle<br><br>[TIDP] |  | 502,8                     |

Les phosphites peuvent subir une hydrolyse lorsqu'ils sont exposés à l'humidité contenue dans l'air ou ailleurs, et la vitesse de l'hydrolyse diminue généralement avec un poids moléculaire croissant (Faring, 2003). Donc, les analogues peuvent aussi donner des produits de dégradation semblables à la suite d'une hydrolyse.

Les résultats d'un essai d'hydrosolubilité indiquent que le DIDPP subit une hydrolyse rapide à pH 4, 7 et 10 (ECHA, 2007-2016b). Le DIDPP s'hydrolysera en acide phosphonique, en phénol et en isodécanol. Les analogues examinés dans le cadre de l'évaluation des effets sur la santé ont donné les mêmes produits d'hydrolyse que le DIDPP. À la suite d'une hydrolyse, le TIDP se transforme en acide phosphonique et isodécanol, tandis que le TPP s'hydrolyse en acide phosphonique et en phénol (figure 2-1). C'est la raison pour laquelle on s'appuie sur les effets sur la santé du TPP et du TIDP pour étayer l'évaluation des effets sur la santé du DIDPP.



**Figure 2-1. Produits de l'hydrolyse du DIDPP et des analogues choisis (TIDP et TPP) pour évaluer les risques pour la santé humaine**

| Anglais             | Français                  |
|---------------------|---------------------------|
| Analogue            | Analogue                  |
| Target Chemical     | Substance chimique ciblée |
| Hydrolysis Products | Produits d'hydrolyse      |

On prévoit que l'EHDPP s'hydrolysera en acide phosphonique, en phénol et en 2-éthylhexanol. Les analogues choisis donnent les mêmes produits d'hydrolyse que l'EHDPP. Le TIDP et le TPP ont servi à étayer l'évaluation des effets sur la santé de l'EHDPP. Après hydrolyse, le TIDP ne donne pas le même alcool que l'EHDPP (isodécanol contre 2-éthylhexanole), mais les alcools sont semblables quant à leur structure et à leurs propriétés physico-chimiques.

### 3. Propriétés physico-chimiques

Un résumé des propriétés physico-chimiques de l'EHDPP et du DIDPP est présenté aux tableaux 3-1 et 3-2, respectivement. D'autres propriétés physico-chimiques figurent dans un document d'ECCC (2016b). On trouvera un résumé des propriétés physico-chimiques des analogues à l'annexe A. Lorsque les données expérimentales d'une propriété étaient peu nombreuses ou non disponibles, on s'est servi de la relation

quantitative structure-activité (RQSA) pour obtenir les valeurs estimées se rapportant à la substance à l'aide des structures illustrées au tableau 2-1.

**Tableau 3-1. Propriétés physico-chimiques expérimentales et prédites de l'EHDPP (NE CAS 15647-08-2)**

| Propriété   | Valeur ou intervalle  | Type de données       | Référence(s) clé(s) |
|---|-----------------------|-----------------------|---------------------|
| État physique   | liquide               | Expérimentale         | (ECHA, c2007-2015a) |
| Point de fusion (°C)  | < -20                 | Expérimentale         | (ECHA, c2007-2015a) |
| Point d'ébullition (°C)   | > 224 <sup>a</sup>    | Expérimentale         | (ECHA, c2007-2015a) |
| Pression de vapeur (Pa) (à 25 °C)                               | $3,45 \times 10^{-5}$ | Calculée <sup>b</sup> | (MPBPWIN, 2008)     |
| Constante de la loi de Henry (Pa m <sup>3</sup> /mol) (à 25 °C) | 1,08                  | Calculée <sup>c</sup> | (HENRYWIN, 2008)    |
| Solubilité dans l'eau (mg/L) (à 25 °C)                          | $2,38 \times 10^{-3}$ | Calculée              | (WSKOWWIN, 2010)    |
| Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                            | 7,54                  | Calculée              | (KOWWIN, 2010)      |

Abréviations : K<sub>oe</sub>, coefficient de partage octanol-eau;

<sup>a</sup> Le dossier indique que l'hydrolyse et la décomposition devraient survenir avant l'atteinte du point d'ébullition.

<sup>b</sup> Méthode de Grain modifiée;

<sup>c</sup> Méthode de Bond.

**Tableau 3-2. Propriétés physico-chimiques expérimentales et prédites du DIDPP (NE CAS 25550-98-5)**

| Propriété   | Valeur ou intervalle                          | Type de données       | Référence(s) clé(s) |
|---|---|-----------------------|---------------------|
| État physique   | liquide                                       | Expérimentale         | (ECHA, c2007-2015b) |
| Point de fusion (°C)  | < -20   | Expérimentale         | (ECHA, c2007-2015b) |
| Point d'ébullition (°C)   | 379 <sup>a</sup>                              | Expérimentale         | (ECHA, c2007-2015a) |
| Pression de vapeur (Pa) (à 25 °C)                               | $2,07 \times 10^{-7}$ à $6,99 \times 10^{-5}$ | Calculée <sup>b</sup> | (MPBPWIN, 2008)     |
| Constante de la loi de Henry (Pa m <sup>3</sup> /mol) (à 25 °C) | 0,531   | Calculée <sup>c</sup> | (HENRYWIN, 2008)    |
| Solubilité dans l'eau (mg/L) (à 25 °C)                          | $2,11 \times 10^{-8}$ à $2,33 \times 10^{-4}$ | Calculée <sup>d</sup> | (ECHA, c2007-2015b) |
| Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                            | 9,32  | Calculée              | (ECHA, c2007-2015b) |

Abréviations : K<sub>oe</sub>, coefficient de partage octanol-eau;

<sup>a</sup> Le dossier indique que l'hydrolyse et la décomposition devraient survenir avant l'atteinte du point d'ébullition.

<sup>b</sup> Méthode de Grain modifiée;

<sup>c</sup> Méthode de Bond;

<sup>d</sup> Le dossier mentionne des résultats évocateurs d'une hydrolyse rapide.

## 4. Sources et utilisations

L'EHDPP et le DIDPP ont fait l'objet de collectes de données menées conformément à l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environment Canada, 2009; 2013). Un suivi sur les quantités et les utilisations a été réalisé auprès d'intervenants de l'industrie jusqu'en janvier 2017. Le Tableau 4-1 présente un résumé de la quantité totale fabriquée et importée des substances du groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle.

**Tableau 4-1. Résumé des données sur la fabrication et l'importation au Canada des substances du groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle présentées conformément à l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE**

| Nom commun | Quantité totale fabriquée <sup>a</sup> (kg) | Quantité totale importée <sup>a</sup> (kg) | Année de la déclaration | Référence de la collecte de données |
|------------|---|--|-------------------------|-------------------------------------|
| EHDPP      | 0   | 100-1 000                                  | 2011                    | Environment Canada, 2013            |
| DIDPP      | 0   | 28 200 – 82 000                            | 2008                    | Environment Canada, 2009            |

<sup>a</sup> Les valeurs correspondent aux quantités déclarées à la suite d'une collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2009; 2013). Consulter les collectes de données pour obtenir les inclusions et les exclusions spécifiques (annexes 2 et 3).

L'EHDPP et le DIDPP sont utilisés comme un oxydant secondaire (c.-à-d. stabilisateur de procédé) dans le traitement de matières plastiques ou polymères (p. ex. chlorure de polyvinyle), surtout dans le cas des plastiques en contact avec des produits non alimentaires (Sheftel, 2000; General Electric Company, 2001; Stevenson et *al.*, 2002; Galata Chemicals, 2010; 2013).

Les renseignements déclarés dans le cadre d'une collecte de données menée conformément à l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environment Canada, 2013) confirment l'utilisation possible du DIDPP dans les matières plastiques. Les déclarations sur le DIDPP étaient aussi associées aux codes d'utilisation « adhésifs et scellants », « peintures et revêtements » et « mousses utilisées dans les sièges et les produits de literie ». D'autres utilisations de l'EHDPP et du DIDPP au Canada sont résumées au tableau 4-2. On se sert aussi du DIDPP pour fabriquer des produits de revêtement industriels sous une forme pulvérisable au moyen d'un outil pneumatique à une concentration pouvant aller jusqu'à 1 % en poids, mais cette utilisation ne devrait pas s'appliquer à un produit de consommation (Andek, 2015). Il a été déclaré en Europe que le DIDPP est utilisé dans des lubrifiants et des graisses (ECHA, c2007-2015b; Mathy, 2015), mais cette utilisation n'a pas été confirmée au Canada.

**Tableau 4-2. Autres utilisations de chacune des substances du groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle au Canada**

| Utilisation  | EHDPP          | DIDPP |
|--|----------------|-------|
| Additif alimentaire <sup>a</sup>   | N              | N     |
| Matériaux d'emballage alimentaire <sup>a</sup>   | O <sup>b</sup> | N     |
| Formulant dans les produits de lutte antiparasitaire homologués au Canada <sup>c</sup> | O <sup>d</sup> | O     |

Abréviations : N = Non; O = Oui

<sup>a</sup> Communication personnelle, courriel de la Direction des aliments de Santé Canada adressé au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, daté d'octobre 2016; non cité.

<sup>b</sup> A été trouvé dans une couche en contact avec un produit non alimentaire dans un certain nombre de matériaux d'emballage alimentaire (p. ex. matériaux plastifiés).

<sup>c</sup> Communication personnelle, courriel du Bureau de gestion des risques de Santé Canada adressé au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, daté d'octobre 2016; non cité.

<sup>d</sup> Utilisation antérieure uniquement (communication personnelle, courriel du Bureau de la gestion du risque de Santé Canada adressé au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, daté d'octobre 2016; non cité).

## 5. Risques d'effets nocifs sur l'environnement

### 5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques pour l'environnement associés à l'EHDPP et au DIDPP ont été caractérisés au moyen de l'approche de la classification du risque écologique des substances organiques (CRE) (ECCC, 2016a). La CRE est une approche fondée sur le risque qui tient compte de plusieurs paramètres utilisés pour évaluer le danger et l'exposition dans le but de classer le risque en fonction du poids de la preuve. Les divers éléments de preuve sont rassemblés pour que l'on puisse distinguer les substances présentant une toxicité faible ou élevée, et un risque d'exposition faible ou élevé dans divers milieux. Cette approche permet de réduire l'incertitude globale liée à la caractérisation des risques, contrairement à une approche reposant sur un seul paramètre mesuré dans un seul milieu (p. ex. CL<sub>50</sub>). Un résumé de l'approche est présenté ci-après, et l'approche est décrite en détail dans un document d'ECCC (2016a).

Les données sur les propriétés physico-chimiques, le devenir (demi-vie de la substance chimique dans divers milieux et biotes, coefficients de partage et bioconcentration dans les poissons), l'écotoxicité aiguë chez les poissons et les quantités de substances chimiques importées ou fabriquées au Canada ont été colligées à partir de publications scientifiques, de bases de données empiriques disponibles (p. ex. boîte à outils de la RQSA de l'OCDE) et des résultats des collectes de données réalisées conformément à l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE ou des données ont été produites à partir de certains résultats de la modélisation de la RQSA ou du devenir du bilan massique ou de la bioaccumulation. Ces données ont été utilisées comme intrants dans d'autres modèles de bilan massique ou pour compléter les profils de danger des substances et d'exposition à ces dernières.

Les profils de danger ont été principalement établis sur la base de paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, à des seuils de toxicité interne dans les

réseaux trophiques, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Les profils d'exposition ont aussi été élaborés à l'aide de plusieurs paramètres, soit le taux d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les profils de danger d'exposition ont été comparés aux critères de décision afin de classer le danger et le risque d'exposition de chaque substance comme étant faible, moyen ou élevé. Des règles supplémentaires ont été appliquées (p. ex. cohérence de la classification, marge d'exposition) pour améliorer les classifications préliminaires de danger et d'exposition.

Une matrice de risque a été utilisée pour classer le potentiel de risque associé à chaque substance comme étant faible, modéré ou élevé, suivant la classification du danger et de l'exposition. Les classifications du risque obtenues par l'approche de la CRE ont subi une vérification en deux étapes. La première étape consistait à modifier à la baisse la classification du risque (qui passe de modéré ou élevé à faible) des substances présentant une faible estimation du taux d'émission dans l'eau après le traitement des eaux usées, ce qui représente un faible risque d'exposition. La deuxième étape consistait à revoir les résultats de classification faible à la lumière de scénarios de risque relativement prudents à l'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 potentiel de risque devrait être reclassée à un niveau supérieur.

La CRE est une approche pondérée qui vise à réduire au minimum le risque d'une surclassification ou d'une sous-classification du danger, de l'exposition et du risque subséquent. Les approches équilibrées utilisées pour réduire les incertitudes sont décrites en détail dans un document d'ECCC (2016a). Dans ce qui suit, nous décrivons deux des domaines d'incertitude les plus importants. Les valeurs de toxicité aiguë empiriques ou modélisées erronées peuvent entraîner un changement de la classification du danger, en particulier dans le cas des paramètres liés à des valeurs de résidus dans les tissus (p. ex. mode d'action toxique), dont un grand nombre sont des valeurs prédites à partir d'une modélisation de la RQSA. L'incidence de ce type d'erreur est toutefois atténuée par le fait qu'une surestimation de la létalité médiane donnera une valeur prudente (protectrice) de résidus dans les tissus qui servira à l'analyse de la quantité critique de résidus corporels. L'erreur due à une sous-estimation de la toxicité aiguë sera atténuée par le recours à d'autres paramètres du danger, tels que le mode d'action en fonction de la structure, la réactivité et/ou l'affinité de liaison à l'œstrogène. Les changements ou les erreurs touchant les quantités de substances chimiques peuvent conduire à des classifications différentes de l'exposition, la classification de l'exposition et du risque étant très sensible au taux d'émission et aux quantités utilisées. Les classifications obtenues au moyen de la CRE reflètent donc l'exposition et le risque au Canada, compte tenu des quantités vraisemblablement utilisées actuellement, mais pourraient ne pas rendre compte des tendances futures.

Les données essentielles et les facteurs pris en compte pour produire les profils propres à l'EHDPP et au DIDPP ainsi que les classifications du danger, de l'exposition et du risque pour l'environnement sont présentés dans un document d'ECCC (2016b).

Les classifications du danger et de l'exposition de l'EHDPP et du DIDPP sont présentées au tableau 5-1.

**Tableau 5-1. Résultats de la classification du risque pour l'environnement associé à l'EHDPP et au DIDPP**

| <b>Substance</b> | <b>Classification du danger selon la CRE</b> | <b>Classification de l'exposition selon la CRE</b> | <b>Classification du risque selon la CRE</b> |
|------------------|--|--|--|
| EHDPP            | faible                                       | faible   | faible                                       |
| DIDPP            | élevé  | faible   | modéré                                       |

Étant donné le faible danger et la faible exposition associés à l'EHDPP, selon l'information examinée dans la CRE, cette substance a été classée comme présentant un faible potentiel de risque pour l'environnement. Par conséquent, cette substance risque peu d'être préoccupante pour l'environnement au Canada.

Selon l'information examinée dans la CRE, le DIDPP a été classé comme présentant un potentiel de danger élevé en raison de sa réactivité et du facteur modéré d'évaluation du danger pour les réseaux trophiques. En outre, cette substance pourrait se lier à l'ADN, selon les alertes structurelles émises par la boîte à outils de l'OCDE. Toutefois, ces résultats de modélisation obtenus par l'approche de la CRE ne sont pas étayés par les données des études empiriques sur les effets sur la santé humaine examinés dans le cadre de la présente évaluation, ce qui indique que le DIDPP n'est pas génotoxique et subit une hydrolyse rapide. Ainsi, bien que le DIDPP ait été classé comme présentant un potentiel modéré de risque pour l'environnement d'après la CRE, les variations des profils d'utilisation ne devraient pas aggraver considérablement le risque. Donc, cette substance risque peu d'être préoccupante pour les organismes ou l'intégrité globale de l'environnement au Canada.

## **6. Risque d'effets nocifs sur la santé humaine**

### **6.1 Évaluation de l'exposition**

#### **Milieus naturels et aliments**

Aucune donnée de surveillance n'a été trouvée pour l'EHDPP ou le DIDPP présent dans l'air, l'eau, le sol, la poussière ou les aliments au Canada ou ailleurs. L'exposition, le cas échéant, à l'EHDPP découlant de son utilisation dans les emballages alimentaires devrait être négligeable. Il n'est pas obligatoire de déclarer les rejets de ces deux substances en vertu de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP, 2011-2015). Étant donné les quantités annuelles importées au Canada en 2008 et en 2011, leur relativement faible volatilité, leur faible hydrosolubilité et leur tendance à

subir une hydrolyse rapide lorsqu'ils sont exposés à l'humidité, la présence de l'EHDPP et du DIDPP dans les milieux naturels devrait être minime.

### Produits de consommation

D'après les renseignements recueillis dans une recension des publications et les déclarations faites lors d'une collecte de données menée conformément à l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2009, 2013), l'EHDPP et le DIDPP peuvent être présents dans les articles manufacturés en plastique vendus aux consommateurs. Les voies cutanée et orale (habitude de mise en bouche des nourrissons) sont les principales voies d'exposition associées à l'utilisation de ces articles.

Le peu d'information dont on dispose indique que la quantité d'antioxydants dans la forme phosphite d'origine demeurant dans les articles manufacturés en plastique après leur fabrication est d'environ 1 ppm à 1 % en poids, selon le polymère (Schwope et al., 1990; Siró et al., 2006). Les antioxydants à base de phosphite sont souvent ajoutés aux thermoplastiques à une concentration variant de 250 ppm à 5 % au cours du traitement thermique, pour qu'ils entrent en réaction avec les radicaux libres (p. ex. hydroperoxyde) et pour maîtriser le vieillissement des polymères attribuable à la présence d'oxygène ou à la chaleur (Carlsson et al., 2001; Stevenson et al., 2002; Crompton, 2007). La présence d'un mélange de groupements fonctionnels alkyle et aryle dans les substances à base de phosphites confère un équilibre entre la stabilité ainsi que l'hydrolyse et la réactivité des antioxydants (Jakupca, 2010). Par mesure de prudence, on a choisi la valeur de 1 % en poids pour représenter la quantité résiduelle d'EHDPP ou de DIDPP dans les produits finaux, valeur qui a été utilisée pour estimer l'exposition potentielle découlant de l'utilisation des produits de consommation.

Il est connu qu'un antioxydant peut migrer, car il a été conçu pour contribuer à la dégradation oxydative lente des plastiques en réagissant avec un agent oxydant de la phase externe (Spatafore et Pearson, 1991; Marcato et al., 2003; Bhunia et al., 2013). Les antioxydants sont souvent faiblement liés aux macromolécules de polymère, et ils ont tendance à migrer hors de la surface de contact ou à subir un lessivage dans un milieu par contact, au fil du temps (Sheftel, 2000). Plusieurs facteurs influencent le potentiel de migration dans la matrice du polymère, par exemple le type de polymère, la concentration initiale et le poids moléculaire de la substance en migration ainsi que le milieu, la température et le temps de contact (Schwope et al., 1990; Sheftel, 2000; Jakupca, 2010).

Les données sur la migration de l'EHDPP et du DIDPP hors des matières plastiques ne sont pas disponibles. Cependant, des données de migration d'autres antioxydants ont été recensées, ces antioxydants ayant été choisis sur la base de leur similarité sur les plans du poids moléculaire, de la concentration initiale dans les polymères, de l'hydrosolubilité et du milieu. Les valeurs variaient de 0,91  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{-h}$  à 13,4  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{-h}$  (Schwope et al., 1990; Saito et al., 2007; Chen et al., 2009). En dépit des différences structurelles, la limite supérieure de 13,4  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{-h}$ , qui est la valeur associée à la



migration du 3,4-di-t-butyl-4-hydroxytoluène hors du chlorure de polyvinyle rigide dans l'eau stagnante à 40 °C durant 10 jours, était la valeur prudente utilisée pour représenter la migration de l'EHDPP et du DIDPP hors des matières plastiques.

Des scénarios d'exposition ont été élaborés pour les nourrissons (0 à 18 mois) et les adultes en contact avec des objets en plastique quotidiennement ou sur une base régulière en raison de diverses activités. Pour les nourrissons, ces activités sont les suivantes : manipulation d'un article en plastique, changement de couche sur une alèse à langer en plastique plusieurs fois par jour et jeux sur un matelas en plastique. Pour les adultes, les activités étaient les suivantes : activités nécessitant le port de gants en plastique ou le fait de s'asseoir sur un divan recouvert d'un plastique. Ces scénarios concordent avec les scénarios d'exposition aux plastiques précédemment décrits par Environnement Canada et Santé Canada (2015a, 2015b, 2015c). Les voies cutanée et orale sont les voies d'exposition les plus pertinentes. Le tableau 6-1 présente les estimations prudentes de l'exposition calculées à partir de l'exposition quotidienne d'adultes et d'enfants à des produits en plastique. Bien que les valeurs estimées du  $\log K_{oe}$  sont élevées ( $> 7$ ) pour l'EHDPP et le DIDPP, on a choisi de recourir à l'absorption cutanée prudente de 100 % pour estimer l'exposition générale par voie cutanée à la suite d'une exposition de 3 à 4 heures par jour.

L'exposition intermittente à ces deux substances découlant d'autres utilisations de produits de consommation (p. ex. adhésifs et scellants) déclarée dans le cadre de la collecte de données menée conformément à l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2009, 2013) a aussi été examinée. Compte tenu des concentrations, des quantités utilisées et de la fréquence de l'utilisation, on s'attend à ce que l'estimation de l'exposition soit plus faible que celle découlant de la manipulation d'objets en plastique.

**Tableau 6-1. Estimation de l'exposition aux phosphites d'alkyle ou d'aryle présents dans les articles manufacturés**

| Scénario   | Conc.<br>(% en poids)<br><sup>a</sup> | Groupe<br>d'âge | Estimation de<br>l'exposition |
|--|---------------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| Habitude de porter à la bouche des produits manufacturés en plastique conçus pour les nourrissons (0 à 18 mois) <sup>b</sup> | 1 % <sup>c</sup>                      | Nourrisson      | 0,001 7 µg/kg p.c./jour       |
| Contact par voie cutanée avec des articles en plastique <sup>d</sup>   | 1 % <sup>c</sup>                      | Nourrisson      | 1,31 µg/kg p.c./jour          |
| Contact par voie cutanée avec des articles en plastique <sup>e</sup>   | 1 % <sup>c</sup>                      | Adulte          | 0,52 µg/kg p.c./jour          |

<sup>a</sup> Concentration d'EHDPP et/ou de DIDPP

<sup>b</sup> Exposition quotidienne = (vitesse de migration x surface en contact avec la bouche x temps de contact)/poids corporel, en présumant une surface de 10 cm<sup>2</sup> dans la bouche, un poids corporel de 15,5 kg pour les nourrissons de 0 à 18 mois, un temps de contact dans la bouche de 2 heures et une vitesse de migration de 13,4 µg/m<sup>2</sup>-h.

<sup>c</sup> D'après la limite supérieure des antioxydants demeurant dans les produits en plastique finaux, selon les publications.

<sup>d</sup> Exposition quotidienne = (vitesse de migration x surface de contact x temps de contact)/poids corporel, en présumant une absorption cutanée de 100 %, une surface de contact de 1 840 cm<sup>2</sup> (50 % de la surface totale pour les nourrissons de 0 à 5 mois, tel que précisé par Santé Canada [1995]), poids moléculaire de 7,5 kg, temps de contact de 4 heures/jour et vitesse de migration de 13,4 µg/m<sup>2</sup>-h.

<sup>e</sup> Exposition quotidienne = (vitesse de migration x surface de contact x temps de contact)/poids corporel, en présumant une absorption cutanée de 100 %, une surface de contact de 9 100 cm<sup>2</sup> (50 % de la surface totale pour les adultes de 20 ans et plus, tel que mentionné par Santé Canada [1995]), temps de contact de 3 heures/jour et vitesse de migration de 13,4 µg/m<sup>2</sup>-h.

## 6.2 Évaluation des effets sur la santé

Il existe peu d'études sur le DIDPP et l'EHDPP. On s'est donc servi de données d'analogues pour étayer l'évaluation des effets sur la santé chez l'humain (pour consulter la justification du choix des analogues, voir la section 2.1).

### Toxicocinétique

Les phosphites d'alkyle ou d'aryle subissent une hydrolyse dans l'organisme qui produit une molécule d'acide phosphonique et trois molécules d'alcool (p. ex. phénol, isodécanol ou 2-éthylhexanol; voir section 2.1). Les phosphites alkylés devraient s'hydrolyser plus rapidement que les phosphites d'aryle, car le phosphite en position centrale des phosphites alkylés est moins encombré. Comme la toxicocinétique de l'EHDPP et du DIDPP n'a pas été étudiée, le présent rapport portera sur les connaissances obtenues à ce jour sur le TPP, un analogue. La distribution du TPP a été décrite chez le poulet (mesures réalisées par chromatographie en phase gazeuse;

Konno et al., 1989). À la suite d'une injection unique par voie intraveineuse d'une dose de 50 mg/kg p.c., la demi-vie du TPP dans le plasma est ~30 minutes et il a été éliminé après environ quatre heures. Après une injection unique par voie intraveineuse de 100 mg/kg p.c. de TPP, on peut détecter la substance dans le foie, les graisses, les muscles de la jambe, le nerf sciatique, le cerveau, la moelle épinière, le cervelet et le plasma (les tissus ont été classés par ordre décroissant de la concentration de TPP une heure après l'injection). La quantité de TPP dans ces tissus a diminué au fil du temps (mesures prises à 1, 6, 24 et 48 heures). Après 48 heures, le TPP n'est demeuré que dans trois tissus : les graisses, le nerf sciatique et les muscles de la jambe. Six heures après l'injection unique d'une dose de 25, 50 ou 100 mg/kg p.c., la quantité de TPP dans chaque tissu était dépendante de la dose. Des études détaillées sur la concentration de TPP dans chacun des muscles ont révélé que la concentration de TPP est plus élevée dans les muscles « rouges » et plus faible dans les muscles « blancs ». L'élimination du TPP hors de l'organisme n'a pas été décrite.

### **Toxicité aiguë**

DIDPP : La DL<sub>50</sub> par voie orale est > 5 000 mg/kg p.c. (comparable aux valeurs de l'essai 401 des lignes directrices de l'OCDE, chez le rat; aucune mortalité n'a été observée au cours de l'étude) (Gabriel, 1980). La CL<sub>50</sub> par inhalation et la DL<sub>50</sub> par voie cutanée étaient > 11,7 mg/L (comparable aux valeurs de l'essai 403 des lignes directrices de l'OCDE, chez le rat) et > 2 000 mg/kg p.c. (comparable aux valeurs de l'essai 402 des lignes directrices de l'OCDE, chez le lapin), respectivement (Gabriel, 1980). L'essai sur ganglions lymphatiques locaux évaluant la sensibilisation cutanée (essai 429 des lignes directrices de l'OCDE, chez la souris) a révélé que le DIDPP est un faible sensibilisant cutané (ECHA, 2007-2015b).

TIDP [Analogue] : La DL<sub>50</sub> par voie orale du TIDP est > 5 000 mg/kg p.c. (comparable à l'essai 401 des lignes directrices de l'OCDE, chez le rat), la Cl<sub>50</sub> par inhalation est > 12,6 mg/L (comparable à la ligne directrice 403 de l'OCDE, chez le rat) (Gabriel, 1980), et la DL<sub>50</sub> par voie cutanée est > 5 000 mg/kg p.c. (comparable à la ligne directrice 402 de l'OCDE, chez le lapin) (Gabriel, 1980).

TPP [Analogue] : La DL<sub>50</sub> par voie orale du TPP est > 1 590 mg/kg p.c. chez les mâles et 1 630 mg/kg p.c. chez les femelles (comparable à l'essai 401 des lignes directrices de l'OCDE, chez le rat), la CL<sub>50</sub> par inhalation est > 6,7 mg/L (comparable à la ligne directrice 403 de l'OCDE, chez le rat) et la DL<sub>50</sub> par voie cutanée est > 2 000 mg/kg p.c., mais < 5 000 mg/kg p.c. (comparable à la ligne directrice 402 de l'OCDE, chez le lapin) (Gabriel, 1980).

### **Génotoxicité et carcinogénicité**

DIDPP : Les données disponibles indiquent que le DIDPP n'est pas génotoxique. Le DIDPP a donné des résultats négatifs dans l'essai in vitro de mutation inverse sur bactéries (+/-S9) (Van Goethem, 1980a) et dans l'essai in vivo de micronoyaux (Richold et al., 1981a).

TIDP [analogue] : Les données disponibles indiquent que le TIDP n'est pas génotoxique. Il a donné des résultats négatifs dans l'essai in vitro de mutation inverse sur bactéries (+/-S9) et dans l'essai de réparation de l'ADN sur cellules en suspension (Van Goethem, 1980b et 1981, respectivement). Le résultat était également négatif pour l'essai in vivo de micronoyaux (Richold et al., 1981b).

TPP [analogue] : Les données disponibles indiquent que le TPP n'est pas génotoxique. Il a donné des résultats négatifs dans l'essai in vitro de mutation inverse sur bactéries (+/-S9) (Van Goethem, 1980c; Zeiger et al., 1987) et dans l'essai de réparation de l'ADN sur cellules en suspension (Van Goethem, 1980b). Les résultats étaient également négatifs dans l'essai in vivo de micronoyaux (Richold et al., 1981c).

Aucune étude de carcinogénicité n'a été menée pour le DIDPP et l'EHDPP ou les analogues TPP et TIDP. Le phénol, un produit de l'hydrolyse du DIDPP, de l'EHDPP et du TPP, a été analysé au moyen d'un bioessai sur le cancer d'une durée de deux ans et s'est révélé non carcinogène chez les souris et les rats mâles ou femelles (NTP, 1980). Les effets sur la santé du phénol ont été résumés dans une évaluation antérieure réalisée par le gouvernement du Canada, qui a conclu que le phénol n'était pas carcinogène pour les animaux (Environnement Canada, Santé Canada, 2000). Le Centre international de recherche sur le cancer a classé le phénol comme une substance du groupe 3, car les données permettant sa catégorisation sont insuffisantes (IARC, 1989).

### **Études sur l'administration de doses répétées**

DIDPP : Le potentiel neurotoxique du DIDPP a été testé chez la poule white leghorn. Les poules ont été exposées à du DIDPP à la dose de 0, 100, 1 000 ou 4 000 mg/kg p.c./jour par gavage pour une période allant jusqu'à quatre semaines (5 jours/semaine). On n'a observé aucun effet indésirable au cours de l'essai mesurant l'inhibition de l'estérase génératrice de neuropathie (estérase neurotoxique) (ligne directrice OPPTS 40 CFR 798.6450 de l'EPA des États-Unis, modifiée). Toutefois, on a relevé des effets indésirables au cours de l'étude sur la toxicité subchronique retardée (ligne directrice OPPTS 40 CFR 798.6450 de l'EPA des États-Unis, modifiée), soit une mortalité accrue (1 000 et 4 000 mg/kg p.c./jour), un poids corporel réduit (4 000 mg/kg p.c./jour) et une neuropathie distale et périphérique chez 2/10 animaux (4 000 mg/kg p.c./jour) (PubChem, 2007-).

EHDPP : On a examiné les effets d'une exposition subchronique à l'EHDPP dans le cadre d'une étude sur l'administration de doses répétées (Bol'shakov et Baranov, 1979; étude résumée dans Sheftel, 2000). Des rats ont été exposés à une dose de 85 mg/kg p.c./jour d'EHDPP pendant 45 jours (voie d'exposition non mentionnée). Les effets indésirables observés étaient les suivants : effets sur le système nerveux central, fonction d'excrétion du foie, anémie et gain réduit de poids corporel.

TIDP [analogue] : L'effet d'une exposition subchronique au TIDP a été examiné lors d'une étude combinée sur la toxicité pour le développement et pour la reproduction

effectuée avec des doses répétées (essai 422 des lignes directrices de l'OCDE, modifié). Des rats Sprague-Dawley mâles et femelles ( $n = 10$  par sexe et par groupe traité) ont été exposés à du TIDP à une dose de 0, 50, 250 et 1 000 mg/kg p.c./jour de la substance diluée dans l'huile de maïs et administrée par gavage. Les mâles parents ( $F_0$ ) ont été exposés pendant 28 jours et les femelles de la génération  $F_0$  pendant 7 à 9 semaines [2 semaines d'exposition avant l'accouplement, 2 semaines d'accouplement et 3 à 5 semaines de gestion et de lactation chacun [femelles  $F_0$  uniquement]]. On a examiné en profondeur les paramètres suivants : poids corporel, consommation d'aliments, hématologie, biochimie clinique, analyse d'urine, évaluation neurocomportementale, pathologie macroscopique et histopathologie. Les observations n'ont révélé aucun effet lié au traitement par le TIDP, que ce soit chez les animaux de la génération  $F_0$  ou  $F_1$  (DSENO = 1 000 mg/kg p.c./jour = dose la plus élevée à l'étude) (Tyl et al., 2005).

TPP [analogue] : Les effets d'une exposition subchronique au TPP ont été évalués au moyen d'une étude combinée sur la toxicité pour la reproduction et pour le développement menée avec des doses répétées (essai 422 des lignes directrices de l'OCDE, modifié). Des rats Sprague-Dawley mâles et femelles ( $n = 10$  par sexe et par groupe traité) ont été exposés à du TPP dissous dans de l'huile de maïs à une concentration de 0, 5, 15 et 40 mg/kg p.c./jour administré par gavage. Les mâles parents ( $F_0$ ) ont été exposés pendant 28 jours (4 semaines), et les femelles  $F_0$  pendant environ 70 jours (10 semaines) (de la période précédant l'accouplement jusqu'à la lactation). Après le sevrage, les petits de la génération  $F_1$  (les deux sexes) ont reçu directement une dose pendant 49 jours additionnels (7 semaines) jusqu'à ce qu'ils atteignent la maturité sexuelle. Un examen approfondi des animaux des générations  $F_0$  et  $F_1$  n'a montré aucun effet indésirable dans les groupes traités ayant reçu 5 mg/kg p.c./jour (dose faible) et 15 mg/kg p.c./jour (dose moyenne); par ailleurs, les petits de la  $F_1$  ayant reçu une administration prolongée ont atteint la maturité sexuelle sans présenter d'anomalies (atteinte de la puberté chez les deux sexes et paramètres andrologiques non touchés chez les adultes mâles de la génération  $F_1$ ; la véritable capacité de s'accoupler de la génération  $F_1$  n'a pas été évaluée). Toutefois, on a observé une toxicité générale dans le groupe traité ayant reçu 40 mg/kg p.c./jour (dose élevée) chez les animaux tant de la génération  $F_0$  que  $F_1$ . Plus précisément, les animaux de la génération  $F_0$  de ce groupe ont présenté une ataxie (ce qui indique une atteinte neurologique, et absence de coordination des muscles squelettiques), un étalement de la patte et un gain réduit du poids corporel, des effets qui se sont aggravés au fil du temps. Les effets toxiques observés chez les petits de la génération  $F_1$  de ce groupe étaient les suivants : mortalité accrue (0 au 4<sup>e</sup> jour après la naissance) et un poids corporel réduit chez les petits par litière du 7<sup>e</sup> au 21<sup>e</sup> jour après la naissance. Ces petits de la génération  $F_1$  ont été sacrifiés au 22<sup>e</sup> jour après la naissance en raison d'une mortalité accrue (0 au 4<sup>e</sup> jour après la naissance) et d'un retard de croissance (7<sup>e</sup> au 21<sup>e</sup> jour après la naissance). La DSENO de l'étude a été calculée et s'élevait à 15 mg/kg/p.c. (DMENO = 40 mg/kg p.c./jour). L'effet critique chez des animaux de la  $F_0$  était l'ataxie. L'effet critique des animaux de la  $F_1$  était la mortalité et le retard de croissance en présence d'une toxicité importante chez la mère (Tyl et al., 2004).

On a étudié les effets neurologiques du TPP à l'aide d'un certain nombre de modèles animaux, dont le furet (Tanaka et al., 1990), le poulet (Carrington et Abou-Donia, 1988; Konno et al., 1989; Katoh et al., 1990; Fioroni et al., 1995) et le rat (Lehning et al., 1996; Veronesi et al., 1986; Padilla et al., 1987; Katoh et al., 1990), ainsi qu'avec des modèles in vitro de culture de neurones (Padilla et al., 1987; Knoth-Anderson et al., 1992). Ces études ont toutes été menées avec des doses supérieures à celles de l'essai 422 des lignes directrices de l'OCDE décrit précédemment et ont montré de façon systématique que l'exposition au TPP entraîne une dégénérescence neurologique à grande échelle. On croit que la neurotoxicité retardée induite par le TPP est distincte de la neurotoxicité retardée induite par les organophosphates, car elle mène à un autre profil de dégénérescence du système nerveux central (Lehning et al., 1996; Veronesi et al., 1986).

### Résumé des résultats obtenus avec les analogues

Les phosphites d'aryle semblent présenter une plus grande toxicité que les phosphites d'alkyle (cette constatation a aussi été rapportée ailleurs [Toscano et Coleman, 2012]). D'après les résultats des études menées à court terme avec des doses répétées décrites précédemment, la toxicité relative des substances examinées dans le présent document suit l'ordre suivant : TPP>EHDPP>DIDPP>TIDP (tableau 6-2).

**Tableau 6-2. Toxicité relative du TIDP, du DIDPP, de l'EHDPP et du TPP obtenue avec des études menées à court terme avec des doses répétées**

|   | TIDP<br>Analogue     | DIDPP<br>Cible       | EHDPP<br>Cible    | TPP<br>Analogue |
|---|----------------------|----------------------|-------------------|-----------------|
| <b>Toxicité<br/>DL<sub>50</sub> par voie orale<br/>(mg/kg p.c.)</b> | TIDP<<<TPP<br>>5 000 | DIDPP<<TPP<br>>5 000 | EHDPP<TPP<br>n.d. | =TPP<br>1 590   |
| <b>DSENO<br/>(mg/kg p.c./jour)</b>                                  | >1 000               | n.d.                 | n.d. <sup>a</sup> | 15              |

Abréviations : n.d. = non déterminé

<sup>a</sup> Aucune DSENO n'a été établie; toutefois, des effets ont été observés au cours de l'étude réalisée avec la dose unique de 85 mg/kg p.c./jour d'EHDPP pendant 45 jours (voie d'exposition non précisée) [Bol'shakov et Baranov, 1979; étude résumée dans Sheftel (2000)].

### 6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Pour caractériser les risques, on s'est servi des données du phosphite de triphényle (TPP), un analogue. La toxicité du TPP est survenue à une dose avec effet plus faible que le DIDPP, et on croit qu'elle apparaît à une dose avec effet plus faible que l'EHDPP. Le recours aux doses de TPP avec effet est une approche considérée prudente pour caractériser les risques associés au DIDPP et à l'EHDPP. Le tableau 6-3 présente les valeurs d'exposition et de danger pertinentes des phosphites d'alkyle ou

d'aryle, ainsi que les marges d'exposition résultantes (ME), utilisées pour déterminer les risques pour la santé humaine.

**Tableau 6-3. Valeurs d'exposition à long terme pertinentes et effets sur la santé des phosphites d'alkyle ou d'aryle ainsi que les ME, nécessaires à la détermination des risques**

| <b>Scénario d'exposition</b>  | <b>Exposition générale (µg/kg.p.c./jour)</b> | <b>Dose avec effet critique [mg/kg.p.c./jour]</b> | <b>Effet critique sur la santé</b>   | <b>ME</b>                        |
|---|--|---|--|----------------------------------|
| Habitude de porter à la bouche des articles manufacturés en plastique conçus pour les nourrissons (0 à 18 mois) | 0,001 7                                      | 15 <sup>a</sup> -1 000 <sup>b</sup>               | Effets chez les petits de la F <sub>1</sub> en présence d'une toxicité maternelle importante : mortalité accrue (0 au 4 <sup>e</sup> jour après la naissance) et poids corporel réduit des petits par litière (7 <sup>e</sup> au 21 <sup>e</sup> jour après la naissance) <sup>a</sup> | <b>&gt;1 000 000</b>             |
| Contact cutané avec des articles en plastique (adultes)   | 0,52   | 15 <sup>a</sup> -1 000 <sup>b</sup>               | Effets neurologiques (c.-à-d. ataxie) <sup>a</sup>   | <b>28 900-<br/>&gt;1 000 000</b> |
| Contact cutané avec des articles en plastique (nourrissons)   | 1,31   | 15 <sup>a</sup> -1 000 <sup>b</sup>               | Effets chez les petits de la F <sub>1</sub> en présence d'une toxicité maternelle importante : mortalité accrue (0 au 4 <sup>e</sup> jour après la naissance) et poids corporel réduit des petits par litière (7 <sup>e</sup> au 21 <sup>e</sup> jour après la naissance) <sup>a</sup> | <b>11 400-<br/>760 000</b>       |

Abréviations : ME = marges d'exposition;

<sup>a</sup> DSENO du TPP (ECHA, 2007-2015a);

<sup>b</sup> DSENO du TIDP – Remarque : Aucun effet lié au traitement n'a été constaté à la dose la plus élevée.

Les ME énumérées ci-dessus sont considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes liées aux bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

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

Les sources les plus importantes d'incertitude sont présentées dans le tableau ci-après (tableau 6-4).

**Tableau 6-4. Sources d'incertitude dans l'évaluation de l'exposition et du risque**

| Source importante d'incertitude  | Impact <sup>a</sup> |
|--|---------------------|
| En l'absence de données sur la quantité de résidus et la migration propre à l'EHDPP et au DIDPP dans les matières polymères, le recours à la valeur de 1 % en poids pour la quantité de résidus et à celle de 13,4 µg/m <sup>2</sup> -h comme vitesse de migration devrait permettre de surestimer l'exposition découlant d'un contact avec des objets en plastique. | +                   |
| En l'absence de données sur l'absorption par voie cutanée de l'EHDPP et du DIDPP, le recours à une absorption cutanée de 100 % pour estimer l'exposition permet de surestimer l'exposition, compte tenu du log K <sub>oe</sub> élevé estimé par les deux substances.   | +                   |
| Le TPP a été utilisé pour calculer les effets critiques et les doses avec effet critique; par conséquent, la toxicité du DIDPP et de l'EHDPP devrait avoir été surestimée. Les études sur le DIDPP et l'EHDPP sont peu nombreuses.   | +                   |

<sup>a</sup> « + » Tendence vers une plus grande prudence (c.-à-d. tendance à avoir un effet très protecteur); « - » Tendence à une moins grande prudence; « +/- » Incidence inconnue sur l'évaluation.

Les données additionnelles sur la quantité de résidus, la vitesse de migration ou l'absorption par voie cutanée de l'EHDPP et du DIDPP présents dans les matières polymères permettront de réduire les incertitudes associées à la caractérisation des risques des substances du groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle. On s'attend à ce que ces données additionnelles entraînent une augmentation des marges d'exposition par rapport aux marges présentées dans le présent rapport d'évaluation.

Le recours à d'autres études subchroniques et chroniques sur les effets toxicologiques de l'EHDPP ou du DIDPP (chez des animaux ou des humains) permettant d'alimenter la base de données sur les effets sur la santé réduirait les incertitudes associées à la caractérisation des risques des substances du groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle. Comme le présent rapport d'évaluation préalable reposait sur les données du TPP, un analogue que l'on croit être plus toxique que l'EHDPP ou le DIDPP, on prévoit que les études supplémentaires sur l'une ou l'autre des substances chimiques cibles entraîneront une augmentation de la marge d'exposition à une valeur supérieure à celle présentée dans le présent rapport d'évaluation.

## 7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, l'EHDPP et le DIDPP présentent un faible risque de causer des effets nocifs sur l'environnement. Il a été conclu que l'EHDPP et le DIDPP ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car ils ne pénètrent 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 a été conclu que l'EHDPP et le DIDPP ne satisfont pas au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il a été conclu que l'EHDPP et le DIDPP ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

## Références

- Aird RB, Cohn WE, Weiss S. 1940. Convulsive Action of Triphenyl Phosphite. *Proc Soc Exper Biol & Med.* 45:306-309. [En anglais seulement]
- Andek 2015. Fiche signalétique de Cocoon 111, Cocoon 550 et Cocoon 560. [En anglais seulement]
- Bhunja K., Sablani SS, Tang, J, Rasco B. 2013. Migration of chemical compounds from packaging polymers during microwave, conventional heat treatment, and storage. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety.* 12: 523-545. [En anglais seulement]
- Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). L.C. 1999, ch. 33. *Gazette du Canada*, Partie III, vol. 22, n° 3.
- Carlsson DJ, Krzymien ME, Deschênes L., Mercier M et Vachon C. 2001. Phosphite additives and their transformation products in polyethylene packaging for  $\gamma$ -irradiation. *Food Additives and Contaminants.* 18 (6): 581-591. [En anglais seulement]
- Carrington CD et Abou-Donia MB. 1988. Triphenyl phosphite neurotoxicity in the hen: inhibition of neurotoxic esterase and of prophylaxis by phenylmethylsulfonyl fluoride. *Arch Toxicol.* 62: 375-80. [En anglais seulement]
- Chen SJ, Ma YJ, Wang J, Chen D, Luo XJ et Mai BX. 2009. Brominated flame retardants in children's toys : concentration, composition, and children's exposure and risk assessment. *Environ. Sci. Tech.* 43 (11): 4200-4206. [En anglais seulement]
- Crompton R. 2007. Determination of additives in polymers and rubbers. Publié par Rapra Technology. UK. [En anglais seulement]
- [ECB] European Chemicals Bureau. 2008. ECB summary fact sheet: TC NES subgroup on identification of PBT and VPVP substances: results of the evaluation of the PBT/VPVB properties of Diisodecyl phenyl phosphite. PBT List No. 46. [consulté le 23 fév. 2017]. [En anglais seulement]
- [ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [Modifié le 20 avril 2007]. Catégorisation. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [Consulté le 10 février 2017]
- [ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016a. Documents sur l'approche scientifique : Classification du risque écologique des substances organiques. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada.
- [ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016b. Data used to create substance-specific hazard and exposure profiles and assign risk classifications in the Ecological Risk Classification of organic substances. Gatineau (Qc). Sur demande : [eccc.substances.eccc@canada.ca](mailto:eccc.substances.eccc@canada.ca). [En anglais seulement]
- [ECHA] Agence européenne des substances chimiques. c2007-2015a. Registered substances database: search results for CAS RN [101-02-0]. Helsinki (FI): ECHA. [Mis à jour le 19 oct. 2016; consulté le 25 janv. 2017] [En anglais seulement]
- [ECHA] Agence européenne des substances chimiques. c2007-2015b. Registered substances database: search results for CAS RN [25550-98-5]. Helsinki (FI): ECHA. [Mis à jour le 19 oct. 2016; consulté le 25 janv. 2017] [En anglais seulement]

[ECHA] Agence européenne des substances chimiques. c2007-2015c. Registered substances database; search results for CAS RN [15647-08-2]. Helsinki (FI): ECHA. [Mis à jour le 19 oct. 2016; consulté le 25 janv. 2017] [En anglais seulement]

Environnement Canada. 2009. Données de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure. Données préparées par Environnement Canada et Santé Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2013. Données de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS recueillies en vertu du de l'article 71 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999 : Avis modifiant l'Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure. Données préparées par Environnement Canada et Santé Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada, Santé Canada. 2000. Canadian Environmental Protection Act: Priority Substances List assessment report: Phenol. Ottawa (Ont.): Environment Canada, Health Canada. [consulté le 2 fév. 2017].. (lien périmé) [En anglais seulement]

Environnement Canada, Santé Canada. 2015a. Rapport sur l'état des connaissances scientifiques : Groupe des phtalates : Phtalate de diisononyle, Phtalate de dialkyle en C8-10 ramifié, riches en C99, Phtalate de diisononyle (PDIN). Ottawa (Ont.), Environnement Canada, Santé Canada. [Consulté le 9 fév. 2017]

Environnement Canada, Santé Canada. 2015b. Rapport sur l'état des connaissances scientifiques : Groupe de substances des phtalates : Esters phtaliques à chaîne moyenne. Ottawa (Ont.), Environnement Canada, Santé Canada. [Consulté le 9 fév. 2017].

Environnement Canada, Santé Canada. 2015c. Rapport sur l'état des connaissances scientifiques : Groupe de substances des phtalates : Esters phtaliques à chaîne longue. Ottawa (Ont.), Environnement Canada, Santé Canada. [Consulté le 9 fév. 2017]

Faring LO. 2003. Ashless antiwear and extreme-pressure additives. In: Rudnick LR, editor. . Lubricant additives: chemistry and applications. *CRC Press*. p. 223-257. [En anglais seulement]

Fioroni F, Moretto A, Lotti M. 1995. Triphenylphosphite neuropathy in hens. *Arch Toxicol*. 69:705-11. [En anglais seulement]

Gabriel KL. 1980. Rapport non publié no 80-2010 A: Summary of results of acute toxicity studies for Tenneco Chemicals Inc., Saddle Brook, NJ from Biosearch Inc. Philadelphia, PA [cité dans General Electric Company, 2001] [En anglais seulement]

Galata Chemicals. 2010. Weston® EHDP liquid phosphite heat stabilizer. Technical information. [En anglais seulement]

Galata Chemicals. 2013. WESTON® PDDP phosphite ester phosphite antioxidant. Technical Information. [En anglais seulement]

General Electric Company. 2001. U.S. high production volume (HPV) chemical challenge program justification, test plan, and robust summaries: Phosphite isodecyl/phenyl chemical category: Phosphorous acid, triisodecyl ester (CAS# 25448-25-3), phosphorous acid, diisodecyl phenyl ester (CAS# 25550-98-5), phosphorous acid, isodecyl diphenyl ester (CAS# 26544-23-0), phosphorous acid, triphenyl ester (CAS# 101-02-0). Préparé pour l'Environmental Protection Agency des États-Unis. Washington, D.D., USA. [Consulté le 27 janvier 2017] [En anglais seulement]

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [estimation model]. 2008. Ver. 3.20. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. [En anglais seulement]

[IARC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1989. Some Organic Solvents, Resin Monomers and related Compounds, Pigments and Occupational Exposures in Paint Manufacture. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 47:264-87. [En anglais seulement]

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données en ligne]. 2011-2015. Gatineau (QC), Environnement et Changement climatique Canada. [Consulté en déc. 2016].

Jakupca M. 2010. Polymer stabilizers: current challenges and future trends. Dover Chemical Corporation. [En anglais seulement]

Katoh K, Konno N, Yamauchi T, Fukushima M. 1990 Effects of Age on Susceptibility of Chickens to Delayed Neurotoxicity Due to Triphenyl Phosphite. *Pharma Toxicol.* 66: 387-92. [En anglais seulement]

Knoth-Anderson J, Veronesi B, Jones K, Lapadula DM, Abou-Donia MB. 1992. Triphenyl Phosphate-Induced Ultrastructural Changes in Bovine Adrenomedullary Chromaffin Cells. *Tox Appl Pharma*, 112:110-9. [En anglais seulement]

Konno N, Katoh K, Yamauchi T, Fukushima M. 1989. Delayed Neurotoxicity of Triphenyl Phosphite in Hens: Pharmacokinetic and Biochemical Studies. *Toxicol and Appl Pharma.* 100:440-50. [En anglais seulement]

[KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [estimation model]. 2010. Ver. 1.68. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. [En anglais seulement]

Lehning EJ, Tanaka D Jr, Bursian SJ. 1996. Triphenyl Phosphite and Diisopropylphosphorofluoridate Produce Separate and Distinct Axonal Degeneration Patterns in the Central Nervous System of the Rat. *Toxicol and Appl Pharma.* 29:110-8. [En anglais seulement]

Marcato B., Guerra S, Vianello M, Scalia S. 2003. Migration of antioxidant additives from various polyolefinic plastics into oleaginous vehicles. *International J. Pharmaceutics.* 257. 217-225. [En anglais seulement]

Mathy Universal. 2015. Fiche signalétique du Mathé classic Motorenöl-Zusatz SAE 30

[MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [estimation model]. 2008. Ver. 1.43. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. [En anglais seulement]

[NCI] National Chemical Inventories. Issue 1. Columbus (OH): American Chemical Society, Chemical Abstracts Service. [Consulté le 10 fév. 2017]. [En anglais seulement]

[NTP] National Toxicology Program (US). 1980. Bioassay of Phenol for Possible Carcinogenicity (Technical Report Series No. 203). Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. [En anglais seulement]

[NTP] National Toxicology Program (US). Testing Status on Agents at NTP: 2-Ethylhexanol. [Mis à jour le 18 janv. 2017; consulté le 2 fév. 2017]. [En anglais seulement]

- Padilla SS, Grizzle TB, Lyerly D. 1987. Triphenyl Phosphite: In vivo and in Vitro Inhibition of Rat Neurotoxic Esterase. *Tox and Appl Pharma*. 87:249-56. [En anglais seulement]
- [PMC] Phosphite Manufacturers Consortium. 2006. Submission to U.S. High Production Volume (HPV) Chemical Challenge Program: Additional Robust Summaries for Isodecyl/Phenyl Phosphite Category. Washington. D.C. [En anglais seulement]
- PubChem [base de données]. 2007- . Bethesda (MD): US National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information. [mis à jour le 28 janv. 2017; consulté le 31 janv. 2017]. [En anglais seulement]
- Richold *et al.* 1981a. Rapport non publié TCO 17C/81309 intitulé "Micronucleus test on phenyldiisodecyl phosphite (PDDP)", daté du 26 juin 1981 for Tenneco Chemicals Inc., Saddle Brook, NJ from Huntingdon Research Centre, Cambridgeshire, England [cité dans General Electric Company 2001]. [En anglais seulement]
- Richold *et al.*, 1981b. Rapport non publié TCO 17E/81311 intitulé "Micronucleus test on triisodecyl phosphite (TDP)", daté du 25 juin 1981, for Tenneco Chemicals Inc. Saddle Brooke, NJ from Huntingdon Research Center, Cambridgeshire, England [cité dans General Electric Company, 2001]. [En anglais seulement]
- Richold *et al.*, 1981c. Rapport non publié TCO 17E/81311 intitulé "Micronucleus test on triphenyl phosphite (TPP)", daté du 26 juin 1981, for Tenneco Chemicals Inc. Saddle Brooke, NJ from Huntingdon Research Center, Cambridgeshire, England [cité dans General Electric Company, 2001]. [En anglais seulement]
- Saito I, Onuki A, Seto H. 2007. Indoor organophosphate and polybrominated flame retardants in Tokyo. *Indoor Air*. 17: 28-36. [En anglais seulement]
- Santé Canada. 1995. Enquête sur l'exposition des êtres humains aux contaminants dans le milieu : un guide pour les calculs de l'exposition. Rapport inédit. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada.
- Schwoppe AD, Goydan R., Reid. RC. 1990. Methods for assessing exposure to chemical substances. Vol. 11. Methodology for estimating the migration of additives and impurities from polymeric materials. Contract No. 68-D9-0166. Préparé à l'intention de U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticides and Toxic Substances. Washington D.C. [En anglais seulement]
- Sheftel VO. 2000. Indirect Food Additives and Polymers: Migration and Toxicology. Boca Raton (FL): CRC Press LLC. [En anglais seulement]
- Siró I, Fenyvesi E., Szenté L, de Meulenaer B, Devlieghere F, Orgoványi J, Sényi J, Barta J. 2006. Releases of alpha-tocopherol from antioxidative low-density polyethylene film into fatty food simulant: influence of complexation in beta-cyclodextrin. *Food Addit Contam*. 23(8): 845-853. [En anglais seulement]
- Spatatore R. Pearson LT. Migration and blooming of stabilizing antioxidants in polypropylene. *Polymer Engineering and Science*. 31 (22): 1810-1817. [En anglais seulement]
- Stevenson DR, Harr ME, Jakupca MR. 2002. Phosphite ester compositions from PVC compounds. *J. Vinyl & Additive Tech*. vol. 8(1): 61-69. [En anglais seulement]
- Tanaka D Jr, Bursian SJ, Lehning EJ, Aulerich RJ. 1990. Exposure to triphenyl phosphate results in widespread degeneration in the mammalian central nervous system. *Brain Research* 531: 294-98. [En

anglais seulement]

Toscano WA and Coleman KP. 2012. Esters of Carbonic and Orthocarbonic Acid, Organic Phosphorous, Monocarboxylic Halogenated Acids, Haloalcohols, and Organic Silicon. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. 6th e.d. Hoboken(N.J.): John Wiley and Sons, Inc. [En anglais seulement]

Tyl RW, Myers CB, Marr MC. 2004. Modified Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproductive/Developmental Toxicity Screening Test of Triphenyl Phosphite (TPPi; CAS No. 101-02-0) Administered Via Oral Gavage to CD® (Sprague-Dawley) Rats (OECD 422). RTI Identification No. 65C09165.000.400. Report to Crompton Corporation, RTI International, Research Triangle Park, NC [cited in PMC 2006; ECHA 2007-2016a]. [En anglais seulement]

Tyl RW, Myers CB, Marr, MC. 2005. Modified Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproductive/Developmental Toxicity Screening Test of Triisodecyl Phosphite (TDP) Administered Via Oral Gavage to CD® (Sprague-Dawley) Rats (OECD 422). RTI Identification No. 65C-09178.000.500. Report to Phosphite Manufacturers Consortium, RTI International, Research Triangle Park, NC [cited in PMC 2006; ECHA 2007-2016d]. [En anglais seulement]

Van Goethem, D. 1980a. Rapport non publié no 4822-E intitulé "Evaluation of phenyldiisodecyl phosphite in the Salmonella/microsome (Ames) assay" daté du 30 sept. 1980, for Tenneco Chemicals, Inc. Saddle Brook, NJ from Midwest Research Institute, Kansas City, MO [cité dans General Electric Company, 2001]. [En anglais seulement]

Van Goethem, D. 1980b. Rapport non publié no. 4822-E intitulé "Evaluation of triisodecyl phosphite in the Salmonella/microsome (Ames) assay" daté du 30 sept. 1981, for Tenneco Chemicals Inc. Saddle Brooke, NJ from Midwest Research Institute, Kansas City, MO [cité dans General Electric Company, 2001]. [En anglais seulement]

Van Goethem, D. 1980c. Rapport non publié no. 4822-E intitulé "Evaluation of triphenyl phosphite in the Salmonella/microsome (Ames) assay" daté du 15 sept. 1981, for Tenneco Chemicals Inc. Saddle Brooke, NJ from Midwest Research Institute, Kansas City, MO [cité dans General Electric Company, 2001]. [En anglais seulement]

Van Goethem, D. 1981. Rapport non publié no. 4822-E intitulé "Evaluation of triisodecyl phosphite in the E. coli DNA repair suspension assay" daté du 19 janv. 1981, for Tenneco Chemicals Inc. Saddle Brooke, NJ from Midwest Research Institute, Kansas City, MO [cité dans General Electric Company, 2001]. [En anglais seulement]

Veronesi B, Padilla S, Newland D. 1986. Biochemical and Neuropathological Assessment of Triphenyl phosphite in Rats. *Tox and Appl Pharma*. 83:203-10. [En anglais seulement]

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [estimation mode]. 2010. Ver. 1.42. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. [En anglais seulement]

Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. 1987. Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environmental Mutagenesis*, 9(9):1-110 [cité dans General Electric Company, 2001] [En anglais seulement]

## Annexes

### Annexe A. Propriétés physicochimiques des analogues utilisés dans l'évaluation des effets de l'EHDPP et du DIDPP sur la santé humaine

Tableau A-1. Propriétés physicochimiques expérimentales et prédites (à température standard) d'analogues des substances du groupe des phosphites d'alkyle ou d'aryle (n = 3)

| Nom commun  | Propriété   | Valeur                  | Référence clé       |
|---|---|-------------------------|---------------------|
| 101-02-0<br>[TPP]<br>(phosphite de triphényle)      | Pression de vapeur (Pa à 25 °C)                   | 0,069                   | (ECHA, c2007-2015c) |
|   | Hydrosolubilité (mg/L) <sup>a</sup>               | 2,35 x 10 <sup>-2</sup> | (WSKOWWIN, 2010)    |
|   | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension) <sup>a</sup> | 6,62                    | (KOWWIN, 2010)      |
| 25448-25-3<br>[TIDP]<br>(phosphite de triisodécyle) | Pression de vapeur (Pa à 25 °C) <sup>a</sup>      | 2,07 x 10 <sup>-7</sup> | (MPBPWIN, 2008)     |
|   | Hydrosolubilité (mg/L) <sup>a</sup>               | 2,11 x 10 <sup>-8</sup> | (WSKOWWIN, 2010)    |
|   | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension) <sup>a</sup> | 12,31                   | (KOWWIN, 2010)      |

Abréviations : K<sub>oe</sub>, coefficient de partage octanol-eau

<sup>a</sup> Valeurs calculées.