



Évaluation préalable

**ϵ -caprolactame
(hexahydro-2H-azépin-2-one)**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
105-60-2**

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Février 2023

N° de cat. : En14-509/2023F-PDF
ISBN : 978-0-660-46910-2

À moins d'avis contraire, il est interdit de reproduire le contenu de cette publication, en totalité ou en partie, à des fins de diffusion commerciale sans avoir obtenu au préalable la permission écrite de l'administrateur du droit d'auteur d'Environnement et Changement climatique Canada. Si vous souhaitez obtenir du gouvernement du Canada les droits de reproduction du contenu à des fins commerciales, veuillez demander l'affranchissement du droit d'auteur de la Couronne en communiquant avec :

Environnement et Changement climatique Canada
Centre de renseignements à la population
12^e étage, édifice Fontaine
200, boulevard Sacré-Cœur
Gatineau (Québec) K1A 0H3
Téléphone : 819-938-3860
Ligne sans frais : 1-800-668-6767 (au Canada seulement)
Courriel : enviroinfo@ec.gc.ca

Photo page couverture : © Environnement et Changement climatique Canada

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre
de l'Environnement et du Changement climatique, 2023

Also available in English

Sommaire

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE), le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé ont mené une évaluation préalable sur l' ϵ -caprolactame, ci-après nommé hexahydro-2H-azépin-2-one. Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS¹) de l'hexahydro-2H-azépin-2-one est le 105-60-2.

L'hexahydro-2H-azépin-2-one est naturellement présente dans certains végétaux. Les quantités d'hexahydro-2H-azépin-2-one produites au Canada ne sont pas connues. D'après la Base de données sur le commerce international canadien de marchandises, la quantité totale d'hexahydro-2H-azépin-2-one importée au Canada entre 2014 et 2018 était comprise entre 16 639 255 kg (2018) et 21 722 366 kg (2017).

L'hexahydro-2H-azépin-2-one sert principalement d'intermédiaire dans la fabrication de polymères de nylon 6, lesquels entrent dans la composition de nombreux produits, tels que les textiles, les tapis, la laine industrielle, les plastiques techniques à usage industriel ou médical, et certains produits de consommation comme les cosmétiques, les couches-culottes et les fils pour impression 3D. Des résidus d'hexahydro-2H-azépin-2-one peuvent être présents dans les articles fabriqués avec du nylon 6. L'hexahydro-2H-azépin-2-one sert également de plastifiant et entre dans la composition de peintures et d'enduits, de bâtons de colle et d'autres adhésifs. L'hexahydro-2H-azépin-2-one peut aussi servir à fabriquer certains matériaux d'emballage alimentaire et être utilisé comme aromatisant alimentaire.

Le risque pour l'environnement associé à l'hexahydro-2H-azépin-2-one a été caractérisé à l'aide de la classification des risques écologiques (CRE) des substances organiques, une méthode de classification des risques qui tient compte de plusieurs paramètres de danger et d'exposition et pondère de multiples éléments de preuve. Les profils de danger reposent principalement sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne induite par le réseau trophique, 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 sur de grandes distances. Une matrice des risques permet d'attribuer un niveau de risque faible, modéré ou élevé à ces substances, en fonction de leurs profils de danger et d'exposition. D'après les résultats de la CRE, l'hexahydro-2H-azépin-2-one est considéré comme étant peu susceptible de causer des dommages écologiques.

¹ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Son utilisation ou sa redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf si elle répond à des exigences réglementaires ou si une loi ou une politique administrative exige sa publication dans le cadre de rapports destinés au gouvernement fédéral.

Compte tenu de tous les éléments de preuve présentés dans la présente évaluation préalable, le risque d'effets nocifs de l'hexahydro-2H-azépin-2-one sur l'environnement est faible. Il a été conclu que l'hexahydro-2H-azépin-2-one ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique ou à mettre en danger l'environnement essentiel à la vie.

En ce qui concerne les possibles effets sur la santé humaine, des études en laboratoire portant sur l'exposition à l'hexahydro-2H-azépin-2-one par voie orale ont permis d'observer des effets sur les petits (diminution du poids corporel) et des effets cliniques. Des effets locaux sur le larynx (kératinisation de l'épithélium métaplasique) ont été observés dans des études portant sur l'exposition à l'hexahydro-2H-azépin-2-one par inhalation. La population générale du Canada peut être exposée à l'hexahydro-2H-azépin-2-one via les milieux environnementaux (par exemple l'air intérieur et l'eau potable) et les matériaux d'emballage alimentaire. Le risque d'exposition à l'hexahydro-2H-azépin-2-one via les aromatisants alimentaires est considéré comme négligeable. Parmi les produits de consommation, les principales sources d'exposition à l'hexahydro-2H-azépin-2-one sont les bâtons de colle et les tapis, rouges à lèvres, couches-culottes et fils pour impression 3D contenant du nylon 6. Si les concentrations d'exposition estimées sont comparées aux niveaux d'effet critique sur la santé observés lors d'études en laboratoire, il est alors considéré que les marges d'exposition permettent de tenir compte des incertitudes dans les données liées aux effets sur la santé et les données liées à l'exposition utilisées pour caractériser le risque.

L'évaluation des effets sur la santé humaine prenait en compte ces groupes de personnes de la population canadienne qui, en raison d'une plus grande sensibilité ou d'une exposition plus importante, pourraient être plus vulnérables à subir des effets nocifs pour leur santé. Certains sous-groupes de la population sont régulièrement pris en compte tout au long du processus d'évaluation préalable, comme les nourrissons, les enfants et les personnes en âge de procréer. Les nourrissons pourraient connaître une perte de poids corporel découlant de l'exposition des parents au caprolactame. Les personnes vivant à proximité d'installations manufacturières industrielles pourraient être davantage exposées au caprolactame par les émissions d'évaporation dans l'air. Ces sous-groupes de la population ont été pris en compte dans l'évaluation des effets du caprolactame sur la santé humaine.

Compte tenu de l'ensemble des renseignements fournis dans la présente évaluation préalable, il a été conclu que l'hexahydro-2H-azépin-2-one ne satisfait pas au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il a donc été conclu que l'hexahydro-2H-azépin-2-one ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

Sommaire.....	i
1. Introduction	5
2. Identité de la substance.....	6
3. Propriétés physiques et chimiques	7
4. Sources et utilisations	7
5. Potentiel de causer des effets nocifs pour l'environnement.....	9
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement	9
6. Potentiel de causer des effets nocifs pour la santé humaine	11
6.1 Évaluation de l'exposition	11
6.2 Évaluation des effets sur la santé	17
6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine	21
6.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine	24
7. Conclusion.....	25
Références	26
Annexes	30
Annexe A. Estimations déterministes de l'exposition quotidienne des humains à l'hexahydro-2H-azépin-2-one dans les milieux environnementaux et les aliments	30
Annexe B. Paramètres servant à estimer l'exposition des humains à l'hexahydro-2H-azépin-2-one provenant d'usines.....	31
Annexe C. Paramètres servant à estimer l'exposition des humains à l'hexahydro-2H-azépin-2-one associée à l'utilisation de produits de consommation.....	34

Liste des tableaux

Tableau 2-1. Identité de la substance	7
Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques (à température normale, sauf indication contraire) de l'hexahydro-2H-azépin-2-one	7
Tableau 6-1. Estimations des risques d'exposition orale et cutanée à l'hexahydro-2H-azépin-2-one associés à l'utilisation de produits de consommation.....	15
Tableau 6-2. Estimations des risques d'expositions à l'hexahydro-2H-azépin-2-one par inhalation associés à l'utilisation de produits de consommation	16
Tableau 6-3. Valeurs d'exposition et de danger pertinentes pour l'hexahydro-2H-azépin-2-one et marges d'exposition, servant à déterminer les risques.....	21
Tableau 6-4. Sources d'incertitude dans la caractérisation des risques.....	24

1. Introduction

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE) (Canada, 1999), les ministères de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable de l' ϵ -caprolactame, pour déterminer si cette substance présente ou peut présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Il a été déterminé que l'évaluation de l'hexahydro-2H-azépin-2-one était une priorité, car la substance satisfait aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE (ECCC, SC [modifié en 2017]).

Les risques pour l'environnement associés à l'hexahydro-2H-azépin-2-one ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE) (ECCC, 2016a). La CRE décrit le danger associé à une substance à l'aide de paramètres clés, dont le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne induite par le réseau trophique, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique. La CRE tient compte de la possible exposition des organismes dans des environnements aquatiques ou terrestres en se basant sur des paramètres tels que les taux d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique sur de grandes distances. La combinaison des divers éléments de preuve permet de déterminer les substances dont le potentiel d'effets nocifs sur l'environnement doit être évalué en profondeur et celles qui présentent peu de risques pour l'environnement.

À l'échelle internationale, l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) a évalué, dans le cadre de son Programme d'évaluation coopératif des produits chimiques, l'hexahydro-2H-azépin-2-one et a publié un rapport d'évaluation initiale (SIAR) de l'ensemble de données de dépistage (SIDS) (OCDE, 2001). Les évaluations sont soumises à un examen rigoureux (évaluation par les pairs) et à l'approbation de diverses autorités gouvernementales au niveau international. Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada participent activement à ce processus et considèrent que ces évaluations sont fiables. L'hexahydro-2H-azépin-2-one a également été évalué par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) (1999). Le SIAR de l'OCDE et les documents publiés par le CIRC ont servi à rédiger le paragraphe de la présente évaluation préalable dédié aux effets sur la santé. L'hexahydro-2H-azépin-2-one a aussi été étudié par l'Agence de protection de l'environnement des États-Unis (US EPA) dans le cadre du Système intégré de renseignement sur les risques (IRIS, 1997-).

La présente évaluation préalable tient compte de renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir environnemental, les dangers, les utilisations et l'exposition, et de ceux fournis par des intervenants. Des données pertinentes sur la santé humaine trouvées jusqu'en juin 2019 et des recherches ciblées dans la littérature ont été menées jusqu'en octobre 2019. Les conclusions présentées ici reposent sur des données empiriques tirées d'études clés et des résultats de modélisations.

La présente évaluation préalable a été préparée par les responsables du Programme d'évaluation des risques en vertu de la LCPE de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada et intègre les contributions d'autres programmes de ces ministères. La partie de la présente évaluation consacrée aux risques écologiques s'appuie sur le document de la 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 cette évaluation préalable (publiée le 14 août 2021) a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours et aucun commentaire n'a été reçu. Le contenu final et la conclusion de l'évaluation préalable demeurent la responsabilité de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada.

La présente évaluation préalable contient des renseignements clés permettant de déterminer si la substance satisfait aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE grâce à des renseignements scientifiques et à une approche fondée sur la pondération des éléments de preuve et le principe de précaution². La présente évaluation préalable contient des renseignements essentiels et des aspects sur lesquels repose la conclusion proposée.

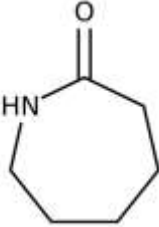
2. Identité de la substance

Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS³), le nom dans la *Liste intérieure des substances* (LIS), le nom commun et la structure représentative de l'hexahydro-2H-azépin-2-one sont indiqués dans le Tableau 2-1.

² L'évaluation des risques pour l'environnement ou la santé humaine associés à des expositions à l'hexahydro-2H-azépin-2-one dans l'environnement normal a permis de déterminer si cette substance satisfaisait à un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE. Pour les humains, il est notamment question des expositions par l'air ambiant ou intérieur, l'eau potable, les aliments et les produits de consommation. Une conclusion tirée en vertu de la LCPE n'est pas utile, mais pas exclue, dans le cadre d'une évaluation basée sur les critères de risque énoncés dans le *Règlement sur les produits dangereux*, lequel fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, qui concerne les produits utilisés dans un cadre professionnel. De la même façon, une conclusion basée sur les critères énoncés à l'article 64 de la LCPE n'exclut pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

³ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Son utilisation ou sa redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf si elle répond à des exigences réglementaires ou si une loi ou une politique administrative exige sa publication dans le cadre de rapports destinés au gouvernement fédéral.

Tableau 2-1. Identité de la substance

N° CAS	Nom dans la LIS (nom commun)	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
105-60-2	ε-caprolactame (hexahydro-2H-azépin-2-one)	 <chem>C6H11NO</chem>	113,16

3. Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 3-1 résume les propriétés physiques et chimiques de l'hexahydro-2H-azépin-2-one. D'autres propriétés physiques et chimiques sont décrites dans un document d'ECCC (2016b).

Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques (à température normale, sauf indication contraire) de l'hexahydro-2H-azépin-2-one

Propriété	Valeur ^a
Point de fusion (°C)	69,2
Pression de vapeur (Pa)	0,13 (à 20°C)
Constante de Henry (Pa·m ³ /mol)	1,9 x 10 ⁻³ ^b
Solubilité dans l'eau (mg/L)	4,6 x 10 ⁶ (à 20°C)
Log K _{oe} (sans dimension)	0,12
K _{co} (sans dimension)	57 ^c

Abréviations : K_{oe} = coefficient de partage octanol-eau; K_{co} = coefficient d'adsorption dans le sol

^a Valeurs expérimentales fournies par l'OCDE (2001), sauf indication contraire.

^b Ce paramètre a été modélisé à l'aide du logiciel HENRYWIN v3.20 (EPI Suite c2000-2012).

^c Ce paramètre a été modélisé à l'aide d'une méthode d'estimation de la structure (Swann et coll., 1983-); mentionné dans HSDB, 1983-).

4. Sources et utilisations

Les quantités d'hexahydro-2H-azépin-2-one produites au Canada ne sont pas connues. Cette substance n'a pas fait l'objet d'une enquête en vertu de l'article 71 de la LCPE. Cependant, des renseignements ont été trouvés dans la Base de données sur le commerce international canadien de marchandises (CICM). Selon cette dernière, la quantité totale d'hexahydro-2H-azépin-2-one importée au Canada entre 2014 et 2018 était environ de 19 000 000 kg en moyenne et comprise entre 16 639 255 kg (en 2018) et 21 722 366 kg (en 2017) (CICM [modifié en 2019]). L'hexahydro-2H-azépin-2-one est

importé au Canada pour être utilisé dans la production de polycaprolactame (nylon 6) et à d'autres fins non connues (Statistique Canada [modifié en 2018]).

L'hexahydro-2H-azépin-2-one est principalement utilisé comme monomère dans le processus de polymérisation qui conduit à la formation de fibres et de résines de nylon 6 (Fisher et coll., 2015). L'hexahydro-2H-azépin-2-one peut servir de plastifiant (HSDB, 1983-), qui donne de la souplesse aux résines synthétiques (Godwin, 2000). Des résidus de monomère d'hexahydro-2H-azépin-2-one (moins de 1 %) peuvent être présents dans les articles fabriqués avec du nylon 6 (Venema et al. 1993, cité dans OEHHA, 2013). Les fibres de nylon 6 sont utilisées dans la production de textiles, de tapis et de laines industrielles (Fisher et coll., 2015). Les résines de nylon 6 entrent dans la composition des films d'emballage alimentaire en plastique, de fils et de câbles et dans les plastiques techniques utilisés pour l'impression 3D et dans l'industrie automobile et le secteur médical (Fisher et coll., 2015; Floyd et coll., 2017).

Le nylon sert d'agent gonflant et opacifiant dans les cosmétiques (CIR, 2013). La présence de nylon 6 dans des cosmétiques a été signalée au Canada d'après des déclarations soumises à Santé Canada en vertu du *Règlement sur les cosmétiques*. Néanmoins, l'hexahydro-2H-azépin-2-one en tant qu'ingrédient seul n'a pas fait l'objet de déclarations (communication personnelle, courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation et des produits dangereux [DSPCPD], Santé Canada [SC] adressé au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes [BERSE], SC, et daté de février 2019 et novembre 2019; sans référence).

L'hexahydro-2H-azépin-2-one entre également dans la composition de peintures et enduits liquides ou en poudre utilisés sur de nombreux produits, comme les textiles, les tissus, les meubles, les revêtements de sol, le métal et les matières plastiques (Janik et coll., 2014).

L'hexahydro-2H-azépin-2-one peut servir à fabriquer certains matériaux d'emballage alimentaire pouvant directement entrer en contact avec les aliments, comme les résines et les revêtements internes des canettes et boîtes de conserve (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments [DA], SC, adressé au BERSE, SC, et daté de février 2019; sans référence). Aucune donnée définitive n'existe concernant l'utilisation possible de l'hexahydro-2H-azépin-2-one comme aromatisant alimentaire dans la nourriture vendue au Canada. Toutefois, étant donné que l'hexahydro-2H-azépin-2-one est utilisé comme tel dans le monde, il est possible qu'il soit présent comme aromatisant dans des aliments vendus au Canada (communication personnelle, courriel de la DA, SC, adressé au BERSE, SC, et daté du 15 octobre 2019; sans référence).

Au Canada, l'hexahydro-2H-azépin-2-one a été trouvé dans des bâtons de colle et d'autres types d'adhésifs, comme les adhésifs en fibres de polyamide, les films thermocollants et les rubans adhésifs (FDS, 2018, 2015, 2019, 2014a). Dans les bâtons de colle, l'hexahydro-2H-azépin-2-one agit comme agent réticulant temporaire qui crée

des liaisons entre les polymères composant la colle et contribue à la formation d'une pâte solide (Emsley, 2015).

À l'échelle internationale, des résidus d'hexahydro-2H-azépin-2-one ont été trouvés dans des produits contenant du nylon, à savoir des couches-culottes jetables, des fils pour impression 3D, des matériaux composant les habitacles des voitures, des sacs de cuisson au four et des tapis (EPA du Danemark, 2009; Davis et coll., 2019; EPA du Danemark, 2017; Gramshaw et coll., 1998; Wilke et coll., 2004). Il est possible que l'hexahydro-2H-azépin-2-one présent dans les couches-culottes provienne des fibres de nylon (VITO, 2018) pouvant servir à fabriquer les couches de textile non tissé qui composent la surface interne des couches-culottes. Outre les adhésifs, il se peut que ces produits soient vendus aux consommateurs canadiens.

5. Potentiel de causer des effets nocifs pour l'environnement

5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques pour l'environnement associés à l'hexahydro-2H-azépin-2-one 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 permet de classer les risques en tenant compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et en pondérant plusieurs éléments de preuve. Elle combine les divers éléments de preuve de façon à différencier les substances peu ou très dangereuses et les potentiels d'exposition faibles ou élevés dans divers milieux environnementaux. Une telle approche permet de réduire l'incertitude globale liée à la caractérisation des risques comparativement à une méthode de caractérisation basée sur un seul paramètre dans un média unique (par exemple la concentration létale médiane). Cette approche, décrite en détail par ECCC (2016a), est résumée ci-dessous.

Les données sur les propriétés physiques et chimiques, le devenir (demi-vies chimiques dans divers milieux et biotes, coefficients de partage et bioconcentration dans les poissons), l'écotoxicité aiguë pour les poissons et les volumes de produits chimiques importés et produits au Canada ont été extraites de publications scientifiques, des bases de données empiriques existantes (par exemple, la boîte à outils QSAR de l'OCDE, 2014) et des réponses aux enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE ou produites à l'aide de modèles QSAR (relation quantitative structure-activité) ou par modélisation du devenir du bilan massique ou de la bioaccumulation. Ces données ont été intégrées à d'autres modèles de bilan massique ou ont permis de définir les profils de danger et d'exposition de la substance.

Les profils de danger ont été principalement basés sur les paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne induite par le réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité biologique et chimique. Les profils d'exposition ont été également basés sur plusieurs autres paramètres, dont le taux d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport sur de grandes distances. La comparaison entre les profils de danger et d'exposition et les critères de

décision a permis de classer les potentiels de danger et d'exposition de chaque substance comme faibles, moyens ou élevés. D'autres règles ont été appliquées (par exemple en matière d'uniformité de la classification et de marges d'exposition) afin d'affiner la classification préalable des dangers ou des expositions.

Une matrice des risques a été utilisée pour assigner à chaque substance un niveau de risque, faible, moyen ou élevé, en fonction de la classification des dangers et des expositions propres à la substance. Les classifications des risques au moyen de la CRE ont été vérifiées selon une approche en deux étapes. La première étape a consisté à ajuster les résultats de la classification, en faisant passer le niveau de risque de moyen à élevé à faible pour les substances qui présentaient un faible taux d'émission estimé dans l'eau en sortie de traitement des eaux usées, le potentiel d'exposition à ces substances étant donc faible. La seconde étape a consisté à examiner les résultats de la classification des faibles niveaux de risque en se basant sur des scénarios de risque locaux (c.-à-d. dans la zone à proximité du point de rejet) relativement prudents et conçus pour protéger l'environnement, afin de déterminer si le niveau de classification des risques devait être augmenté.

La CRE utilise une approche pondérée permettant de réduire au minimum le risque de sous-classifier ou surclasser les dangers et l'exposition et les risques qui en résultent. Les approches équilibrées tenant compte des incertitudes sont décrites en détail dans le document d'ECCC (2016a). Deux des domaines d'incertitude les plus importants sont décrits ci-dessous. Des erreurs dans les valeurs de toxicité aiguë empiriques ou modélisées pourraient entraîner des modifications de la classification des dangers, en particulier dans le cas des paramètres dépendant des valeurs liées aux résidus présents dans les tissus (c.-à-d. les paramètres liés au mode d'action toxique), nombre de ces valeurs étant prédites à l'aide de modèles QSAR (Boîte à outils QSAR de l'OCDE, 2014). Cependant, l'impact de ces erreurs est atténué par le fait qu'une surestimation de la létalité médiane se traduira par l'utilisation d'une valeur prudente (conservatrice) liée aux résidus présents dans les tissus pour l'analyse critique des résidus corporels. Les erreurs dues à une sous-estimation de la toxicité aiguë seront atténuées grâce à l'utilisation d'autres paramètres de danger tels que le profilage structurel du mode d'action, la réactivité ou l'affinité de liaison à l'estrogène. Les changements ou erreurs dans les quantités chimiques pourraient conduire à des différences de classification de l'exposition, les classifications de l'exposition et du risque étant très sensibles au taux d'émission et aux quantités utilisées. Les classifications au moyen de la CRE permettent donc de connaître l'exposition et le risque au Canada, basés sur les estimations des quantités actuellement utilisées, mais peut-être pas les tendances futures.

Les données et les aspects essentiels pris en compte dans l'élaboration des profils spécifiques à l'hexahydro-2H-azépin-2-one et les résultats de la classification des dangers, de l'exposition et des risques sont présentés dans le document d'ECCC (2016b).

Vu que les niveaux de danger et d'exposition sont classifiés comme étant faibles à partir des renseignements pris en compte dans le cadre la CRE, l'hexahydro-2H-azépin-2-one a été classifié comme substance présentant un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement. Il est peu probable que cette substance présente des risques pour l'environnement au Canada.

6. Potentiel de causer des effets nocifs pour la santé humaine

6.1 Évaluation de l'exposition

Cette section décrit les expositions possibles basées sur les concentrations mesurées et modélisées d'hexahydro-2H-azépin-2-one dans les milieux environnementaux, l'alimentation et les produits de consommation. Les risques sont caractérisés à l'aide d'une sélection de scénarios d'exposition maximale.

6.1.1 Milieux environnementaux et alimentation

Milieux environnementaux

Compte tenu de ses propriétés physiques et chimiques, l'hexahydro-2H-azépin-2-one devrait être principalement présent dans l'eau lorsqu'il est rejeté dans l'environnement (HSDB, 1983-). Lorsqu'il est rejeté dans l'air, l'hexahydro-2H-azépin-2-one n'est censé être présent que dans la phase vapeur, en raison de sa faible pression de vapeur. Lorsqu'il est libéré dans des eaux de surface ou dans des environnements terrestres, l'hexahydro-2H-azépin-2-one n'est pas censé être adsorbé dans des sols ou sédiments en suspension en raison de son faible K_{oc} (HSDB, 1983-). L'hexahydro-2H-azépin-2-one présent à la surface de l'eau et du sol n'est pas censé se volatiliser (OCDE, 2001).

Aucune mesure de concentration d'hexahydro-2H-azépin-2-one dans l'air intérieur, les eaux de surface, le sol ou la poussière effectuée au Canada n'a été trouvée.

Au Canada, de l'hexahydro-2H-azépin-2-one a été détecté dans l'air ambiant sur cinq sites différents situés dans la vallée du bas Fraser (Colombie-Britannique) en août 2001 (Cheng et coll., 2006). Dans la présente étude, de l'hexahydro-2H-azépin-2-one a été recueilli, sur une durée d'échantillonnage de 10 h, sous forme d'aérosols fins sur des filtres à $PM_{2.5}$ dans des forêts, des tunnels et en zones urbaines boisées ou rurales. La concentration maximale détectée dans l'air ambiant était de $0,070 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Cheng et coll., 2006). Il existe au Canada un risque de rejet d'hexahydro-2H-azépin-2-one par les installations industrielles où ce dernier est utilisé comme monomère dans la production de nylon 6. La présente évaluation a tenu compte de l'exposition quotidienne, par inhalation de vapeurs d'hexahydro-2H-azépin-2-one, des personnes vivant près d'usines de production de nylon 6. Une concentration maximale d'hexahydro-2H-azépin-2-one de $4,631 \text{ g}/\text{m}^3$ dans les rejets d'une cheminée d'usine (ministère de l'Environnement de l'Ontario, 2006) a servi à calculer le taux d'émission de $1,991 \text{ g}/\text{s}$.

Ce dernier a permis d'estimer les concentrations d'hexahydro-2H-azépin-2-one dans l'air ambiant au voisinage de ces usines, auxquelles une faible proportion de la population générale résidant à proximité de ces dernières pourrait être exposée. Les paramètres d'entrée utilisés pour modéliser les rejets à l'aide du modèle de dispersion dans l'air SCREEN3 (SCREEN3, 2011) figurent dans le tableau B-1 (annexe B). La concentration maximale d'hexahydro-2H-azépin-2-one dans l'air ambiant aux environs d'une usine est estimée à 338 µg/m³ à une distance de 100 m de la source de rejet (annexe B).

L'hexahydro-2H-azépin-2-one a été détecté dans une étude de 27 semaines portant sur l'inhalation d'air intérieur et menée par Hodgson et coll. (2004), qui ont mesuré une concentration maximale d'hexahydro-2H-azépin-2-one de 30,1 µg/m³ 8 semaines après le début de leur étude. Celle-ci a été réalisée aux États-Unis, dans une classe d'école primaire, où de la moquette en nylon 6 avait été installée. Il existe plusieurs études portant sur les émissions d'hexahydro-2H-azépin-2-one provenant de moquettes dans une chambre. Une de ces études a porté sur 6 moquettes en fibres de nylon 6 et le taux d'émission maximal d'hexahydro-2H-azépin-2-one était de 840 µg/m²/heure après 96 heures d'analyse des émissions dans une chambre (IWMB, 2003). Dans leur étude, Wilke et coll. (2004) ont analysé 14 moquettes et mesuré des concentrations d'hexahydro-2H-azépin-2-one comprises entre 6 et 97 µg/m³ au 28^e jour de l'analyse des émissions provenant de trois moquettes en polyamide (Wilke et coll., 2004). Dans une autre analyse du même type menée par l'EPA du Danemark (2016), de l'hexahydro-2H-azépin-2-one a été détecté dans les émissions issues de 13 des 21 échantillons de divers types de moquettes étudiés, certains présentant une surface en nylon. L'EPA du Danemark a estimé que la concentration moyenne d'hexahydro-2H-azépin-2-one émis par des moquettes en nylon dans une chambre d'enfant pendant 28 jours était comprise entre 1 et 20 µg/m³ (EPA du Danemark, 2016). En raison de la diminution des taux d'émissions au cours du temps observé dans les analyses des émissions dans une chambre, il a été considéré que les études de longue durée étaient plus représentatives de l'exposition à long terme à l'hexahydro-2H-azépin-2-one présent dans l'air intérieur. Dans leur étude, Wilke et coll. (2004) ont analysé les émissions de différentes moquettes dans une chambre et mesuré les concentrations maximales à long terme d'hexahydro-2H-azépin-2-one. Une valeur prudente, soit une concentration maximale dans l'air d'une chambre de 97 µg/m³ (Wilke et coll., 2004), a servi à caractériser l'exposition de la population générale à l'hexahydro-2H-azépin-2-one présent dans l'air intérieur (annexe A). La dose quotidienne maximale d'hexahydro-2H-azépin-2-one présent dans l'air intérieur absorbée quotidiennement est estimée à 61,7 µg/kg p.c./j chez les nourrissons âgés de un an (annexe A).

Les concentrations estimées dans les eaux de surface ont été calculées à l'aide du Cahier de travail pour l'eau potable de l'Unité d'évaluation environnementale du Bureau d'évaluation et du contrôle des substances nouvelles (BECSN) et à partir du scénario de rejet industriel (Santé Canada, 2015a) basé sur la quantité totale importée d'hexahydro-2H-azépin-2-one en 2017, soit 21 722 366 kg (CICM [modifié en 2019]; voir précisions à l'annexe A). La concentration environnementale ainsi estimée au 50^e centile était de 471,5 µg/L et a conduit à une valeur prudente de dose quotidienne

absorbée par des bébés de 0 à 5 ans nourris au lait maternisé, soit 61,8 µg/kg p.c./jour. À l'échelle internationale, la concentration d'hexahydro-2H-azépin-2-one a été mesurée dans l'eau potable et mise en corrélation avec sa production et son rejet par des usines l'utilisant comme matière première dans la fabrication de fibres et de résines (par exemple CIRC, 1999; US EPA, 2000). On juge que ces données ne sont pas applicables à la population canadienne.

Les concentrations dans le sol et les poussières ont été modélisées à l'aide de ChemCAN (2003) et basées sur les quantités totales maximales importées d'hexahydro-2H-azépin-2-one entre 2014 et 2018 telles qu'elles figurent dans la Base de données sur le commerce international canadien de marchandises (CICM [modifié en 2019]). Les doses estimées absorbées quotidiennement via le sol ou les poussières représentaient une exposition négligeable.

Alimentation

L'hexahydro-2H-azépin-2-one peut entrer dans la composition de certains matériaux d'emballage alimentaire, notamment les résines et les revêtements internes des canettes et boîtes de conserve, et être en contact direct avec des aliments. En supposant le pire scénario (c.-à-d. Que 100 % de l'hexahydro-2H-azépin-2-one migrent dans les aliments), la dose probable d'hexahydro-2H-azépin-2-one absorbée quotidiennement via les matériaux d'emballage alimentaire est estimée à 4,4 µg/kg p.c./jour pour la population générale (individus âgés de 12 mois ou plus) (communication personnelle, courriel de la DA, SC, adressé au BERSE, SC, et daté du 15 octobre 2019; sans référence).

L'hexahydro-2H-azépin-2-one peut également entrer en contact avec des aliments via certains produits de consommation, comme les sacs de cuisson au four en nylon 6 à utiliser dans les fours conventionnels ou à micro-ondes. Le risque d'exposition de l'hexahydro-2H-azépin-2-one via les sacs de cuisson au four a été pris en compte dans l'estimation de la dose probable quotidiennement absorbée via les matériaux d'emballage alimentaire (communication personnelle, courriel de la DA, SC, adressé au BERSE, SC, et daté du 21 février 2020; sans référence).

Aucune donnée définitive n'a été trouvée concernant l'utilisation de l'hexahydro-2H-azépin-2-one comme aromatisant alimentaire dans des aliments vendus au Canada. Le Comité mixte FAO/OMS (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé) d'experts des additifs alimentaires (JECFA) a estimé la dose d'hexahydro-2H-azépin-2-one utilisée comme aromatisant alimentaire absorbée par une personne à 0,01 µg/jour (soit 0,000 2 µg/kg p.c./jour chez une personne de 60 kg) pour la population étatsunienne, en se basant sur les volumes de production déclarés par l'industrie alimentaire dans le cadre d'études sur les quantités produites (EFFA, 2005; Gavin, 2007, selon les données de l'OMS, 2009). En l'absence de données sur une éventuelle utilisation actuelle de l'hexahydro-2H-azépin-2-one comme aromatisant alimentaire dans les aliments vendus au Canada, la dose par personne estimée par le JECFA pour la population étatsunienne est considérée comme

une estimation acceptable de l'exposition alimentaire de la population générale canadienne (personnes âgées de 12 mois et plus) à cette substance en raison de ce type d'utilisation (communication personnelle, courriel de la DA, SC, adressé au BERSE, SC, et daté du 15 octobre 2019; sans référence). Le risque d'exposition associé à l'utilisation de l'hexahydro-2H-azépin-2-one comme aromatisant alimentaire est considéré comme négligeable.

6.1.2 Produits de consommation

L'exposition de la population générale à l'hexahydro-2H-azépin-2-one peut résulter de l'utilisation de bâtons de colle et de l'absorption de quantités résiduelles d'hexahydro-2H-azépin-2-one due à l'utilisation de produits de consommation, dont les rouges à lèvres, les couches-culottes, les fils pour impression 3D, les vêtements et d'autres textiles. Les estimations liées aux scénarios qui se traduisent par une exposition maximale par voie orale ou cutanée ou par inhalation (appelés scénarios sentinelles) pour les groupes d'âge concernés sont présentées dans le Tableau 6-1. Les détails des paramètres servant à estimer l'exposition figurent à l'annexe C.

Les bébés qui mordillent les textiles (par exemple les couvertures ou les jouets en tissu) ou portent leur main à la bouche tout en rampant sur les moquettes et les personnes qui utilisent du rouge à lèvres devraient être exposées à des résidus d'hexahydro-2H-azépin-2-one. Bien que l'exposition à l'hexahydro-2H-azépin-2-one due à l'utilisation de bâtons de colle soit en principe essentiellement cutanée, une exposition directe par voie orale causée par une ingestion accidentelle est également possible chez les jeunes enfants (Santé Canada, 2011; communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation et des produits dangereux, SC, adressés au BERSE, SC, et datés de 2016; sans référence) et considérée comme étant un scénario sentinelle d'exposition orale à l'hexahydro-2H-azépin-2-one. L'exposition à l'hexahydro-2H-azépin-2-one par voie cutanée a été caractérisée pour certains produits sentinelles, dont des bâtons de colle, tout comme l'exposition à des résidus d'hexahydro-2H-azépin-2-one présents dans les tissus des couches-culottes et des grenouillères. Tous ces produits causent une exposition maximale par rapport aux produits textiles comme les vêtements pour adulte et les moquettes.

Il est possible que l'hexahydro-2H-azépin-2-one présent dans les couches-culottes provienne des fibres de nylon (VITO, 2018) pouvant servir à fabriquer les couches de textile non tissé qui composent les couches-culottes. De l'hexahydro-2H-azépin-2-one a été détecté sur la surface textile interne de couches-culottes à des concentrations comprises entre 29 et 590 µg/kg dans 10 des 20 couches-culottes examinées (VITO, 2018). La concentration maximale a été choisie et a permis d'estimer l'exposition cutanée associée à l'utilisation des couches-culottes. Dans une autre étude, de l'hexahydro-2H-azépin-2-one a été détecté dans la partie antérieure imprimée de couches-culottes à une concentration de 610 000 µg/kg (EPA du Danemark, 2009). Cependant, il est considéré que cette partie est associée à un contact minimal avec la peau et donc à un risque d'exposition négligeable (Rai et coll., 2009; Kosemund et coll., 2009).

L'exposition à l'hexahydro-2H-azépin-2-one par inhalation a été caractérisée pour des bâtons de colle, tout comme l'exposition à des résidus d'hexahydro-2H-azépin-2-one émis par le nylon 6 utilisé par l'impression 3D. Ces produits causent une exposition maximale par rapport à d'autres produits tels que les composants intérieurs d'un habitacle de voiture. L'exposition par inhalation causée par l'utilisation d'une imprimante 3D a été estimée à partir des données d'études sur les émissions d'hexahydro-2H-azépin-2-one dans une chambre, et celle causée par l'utilisation de bâtons de colle l'a été au moyen de ConsExpo Web (2018).

De l'hexahydro-2H-azépin-2-one a aussi été détecté dans le cadre de plusieurs études sur les émissions dans une chambre, études qui se sont intéressées au taux d'émission de divers types de fils pour imprimantes de bureau 3D (Davis et coll., 2019; Azimi et coll., 2016; Floyd et coll., 2017). Azimi et coll., (2016) ont calculé un taux d'émission maximum de 183 µg/min pour des fils d'impression 3D en nylon 6, dans le cadre de l'analyse de neuf différents types de fils, à partir des concentrations mesurées dans l'air d'une chambre durant les 48 dernières minutes de l'impression 3D. À supposer que cette chambre est de type résidentiel et après conversion de ce taux en niveau d'exposition par inhalation, la concentration d'hexahydro-2H-azépin-2-one par inhalation est de 915 µg/m³ (voir les détails à l'annexe C).

Tableau 6-1. Estimations des risques d'exposition orale et cutanée à l'hexahydro-2H-azépin-2-one associés à l'utilisation de produits de consommation

Scénario d'utilisation du produit (groupes d'âge) ^a	Concentration maximale	Voie d'exposition	Estimation de l'exposition systémique par événement (mg/kg p.c.)	Estimation de l'exposition systémique quotidienne (mg/kg p.c./jour)
Textiles (par exemple couvertures et jouets en tissu) (0 à 5 mois)	1 % ^b	Orale (mordillement)	S. o.	0,000 015 9
Rouge à lèvres (2 à 3 ans)	0,3 % ^c	Orale	0,004 4	0,004 4
Bâton de colle (2 à 3 ans)	1 % ^d	Orale (accidentelle)	0,267	S. o.
Textiles - grenouillère (0 à 5 mois)	1 % ^b	Voie cutanée	S. o.	0,002 78
Couches-culottes (0 à 5 mois)	0,59 mg/kg ^e	Voie cutanée	0,002 2	0,027 0

Scénario d'utilisation du produit (groupes d'âge) ^a	Concentration maximale	Voie d'exposition	Estimation de l'exposition systémique par événement (mg/kg p.c.)	Estimation de l'exposition systémique quotidienne (mg/kg p.c./jour)
Bâton de colle (2 à 3 ans)	1 % ^d	Voie cutanée	0,053	0,023

Abréviations : S. o. = sans objet

^a 100 % d'absorption supposés pour les expositions par inhalation et par voie cutanée. Il est également supposé que 100 % de l'hexahydro-2H-azépin-2-one peut être absorbé.

^b D'après la concentration approximative en monomère d'hexahydro-2H-azépin-2-one dans le nylon 6 (Goldblatt et coll., 1954, d'après CIR, 2013; Venema et coll., 1993, d'après OEHHA, 2013; FDS, 2014b). Valeur considérée comme prudente, car la transformation du textile en produit fini n'est pas prise en compte et il est supposé que les vêtements en tissu sont entièrement composés de nylon 6.

^c D'après la concentration approximative en monomère d'hexahydro-2H-azépin-2-one dans le nylon 6 (Goldblatt et coll., 1954; d'après CIR, 2013). La teneur en nylon dans les produits pour les lèvres peut atteindre 30 % (communication personnelle, courriel de la DSPCPD, SC, adressé au BERSE, SC, et daté du 9 janvier 2019) (concentration maximale possible d'hexahydro-2H-azépin-2-one : $0,30 * 0,01 = 0,3 \%$).

^d FDS, 2018

^e VITO, 2018

Tableau 6-2. Estimations des risques d'expositions à l'hexahydro-2H-azépin-2-one par inhalation associés à l'utilisation de produits de consommation

Scénario d'utilisation du produit (groupes d'âge) ^a	Concentration maximale	Voie d'exposition	Concentration dans l'air (mg/m ³)
Bâton de colle (2 à 3 ans)	1 % ^b	Inhalation	0,012 6
Fils pour impression 3D (tous les âges)	S. o.	Inhalation	0,915

Abréviations : S. o. = sans objet

^a 100 % d'absorption supposés pour les expositions par inhalation et par voie cutanée.

^b FDS, 2018

Prise en compte des sous-groupes de la population qui pourraient être davantage exposés

Dans la population canadienne, il existe des sous-groupes de personnes qui, parce qu'ils sont davantage exposés, pourraient être plus vulnérables aux effets nocifs pour la santé découlant de l'exposition à certaines substances. Les personnes vivant à proximité d'installations manufacturières ont été prises en compte dans la présente

évaluation préalable. Dans l'évaluation des expositions à des produits, les estimations prenaient en compte les nourrissons et les tout-petits.

6.2 Évaluation des effets sur la santé

L'hexahydro-2H-azépin-2-one a été évalué dans le cadre du Programme d'évaluation coopératif des produits chimiques de l'OCDE dans un rapport d'évaluation initiale (SIAR) de l'ensemble de données de dépistage (SIDS) (OCDE, 2001). Cette évaluation a servi à caractériser les effets de l'hexahydro-2H-azépin-2-one sur la santé dans le présent document. Des recherches dans la littérature ont été effectuées jusqu'en avril 2019. Aucune étude des effets sur la santé pouvant avoir une incidence sur la caractérisation des risques (c.-à-d. pouvant aboutir à des paramètres critiques différents ou à des points de références plus faibles par rapport à ceux indiqués dans le document de l'OCDE, 2001) n'a été trouvée.

L'hexahydro-2H-azépin-2-one est rapidement absorbé lorsqu'il est ingéré. En outre, il est principalement excrété dans l'urine et seule une faible proportion de la dose excrétée demeure inchangée (OCDE, 2001).

Toxicité à doses répétées

Deux études portant sur l'exposition alimentaire de rats sur 13 semaines ont été trouvées. Des doses d'hexahydro-2H-azépin-2-one de 0, 0,1, 0,3, 1,0 ou 2,0 % (approximativement équivalentes à 0, 67, 200, 667 ou 1333 mg/kg p.c./jour) ont été administrées à des rats Wistar (10/sexe/dose) et des rats Sprague-Dawley (SD) ont été exposés à des doses de 0, 0,05, 0,1, 0,25, 0,5 ou 1,0 % d'hexahydro-2H-azépin-2-one (soit environ 0, 33, 67, 167, 333 ou 667 mg/kg p.c./jour). Pour des doses supérieures ou égales à 67 mg/kg p.c./jour, une néphrose tubulaire et une dégénérescence hyaline dans les reins ont été respectivement observées chez les mâles Wistar et les rats SD. Pour des doses supérieures ou égales à 667 mg/kg p.c./jour, une diminution du poids corporel et une augmentation du poids du foie ont été observées chez les deux sexes et dans les deux souches de rats. À cette dose, d'autres effets ont été constatés, dont l'augmentation du poids des reins chez les mâles Wistar et les rats SD. En outre, une augmentation du poids relatif des testicules et une décoloration des reins chez les rats SD ont été observées. Une augmentation des poids relatifs de la thyroïde et du cerveau a seulement été constatée chez les rats Wistar à la dose de 1333 mg/kg p.c./jour (OCDE, 2001). La néphrose tubulaire et la dégénérescence hyaline sont des néphropathies spontanées habituellement observées chez les rats mâles (Peter et coll., 1986). Les chercheurs de l'OCDE (2001) ont conclu que ces effets sur les reins des rats mâles concernaient peu ou pas les humains. Ils n'ont également pas trouvé de point de référence, mais dans la présente évaluation, la dose de 200 mg/kg p.c./j est considérée comme étant une dose sans effet nocif observé (DSENO) étant donné la diminution du poids corporel observée à la dose suivante de 667 mg/kg p.c./jour dans les deux souches de rats et chez les deux sexes.

Dans une étude de 13 semaines sur l'exposition par voie orale, des doses de 0, 25, 125 ou 250 mg/kg p.c./jour ont été administrées à des chiens (4/sexe/dose). Seule une diminution du poids corporel moyen a été observée à forte dose chez les femelles. Aucun effet lié au traitement n'a été constaté lors des analyses de chimie clinique, de pathologie, d'ophtalmologie et du poids des organes. Une DSENO de 125 mg/kg p.c./jour chez les femelles et une DSENO de 250 mg/kg p.c./jour chez les mâles, soit la dose maximale étudiée, ont été déterminées (OCDE, 2011).

Dans une étude de 13 semaines sur l'exposition par inhalation, l'organisme complet de rats SD (10/sexe/dose) a été exposé à de l'hexahydro-2H-azépin-2-one (sous forme d'aérosol dont les gouttelettes mesuraient en moyenne 2,9 µm) à des doses de 0, 24, 70 ou 243 mg/m³ (soit environ 0, 5, 14 ou 49 mg/kg p.c./jour) 6 heures par jour et 5 jours par semaine. Dans tous les groupes traités, des signes cliniques transitoires (écoulements nasaux, respiration difficile) et des effets sur les voies respiratoires supérieures (métaplasie ou hyperplasie squameuse ou épidermoïde de l'épithélium cylindrique pseudostratifié recouvrant la glande ventrale séromuqueuse dans le larynx, à toutes les doses administrées; hypertrophie ou hyperplasie des cellules caliciformes de la muqueuse respiratoire et matériel intracytoplasmique éosinophile dans les cellules de l'épithélium olfactif à une dose supérieure ou égale à 70 mg/m³) sont observés et la guérison est incomplète à l'issue d'une période de rétablissement de 4 semaines (Reinhold et coll., 1998; d'après l'OCDE, 2001). Les chercheurs de l'OCDE ont considéré ces signes et effets comme étant adaptatifs. La kératinisation de l'épithélium métaplasique du larynx (réversible en 4 semaines de rétablissement) a été observée à 243 mg/m³ et considérée par les chercheurs de l'OCDE comme étant un effet local indésirable dans les voies respiratoires supérieures (Reinhold et coll., 1998; d'après l'OCDE, 2001). Les chercheurs de l'OCDE ont considéré que la concentration sans effet nocif observé (CSENO) associée aux effets locaux sur les voies respiratoires supérieures était de 70 mg/m³ d'après l'observation d'une kératinisation de l'épithélium métaplasique dans le larynx à la dose de 243 mg/m³ (OCDE, 2001). Ils ont également considéré que la CSENO systémique était de 243 mg/m³, soit la plus forte dose étudiée.

Cancérogénicité

L'hexahydro-2H-azépin-2-one a été classifié dans le groupe 4 (substances probablement pas cancérogènes) (CIRC, 1999). En 2019, le CIRC a retiré le groupe 4 et l'hexahydro-2H-azépin-2-one a été transférée dans le groupe 3 (substances inclassables quant à leur cancérogénicité pour les humains) (CIRC [modifié en 2020]).

Le National Toxicology Program (NTP) (États-Unis) a réalisé une étude sur la cancérogénicité chez les rats et les souris. Des rats Fischer-344 (F344) (50/sexe/dose) ont été exposés à de l'hexahydro-2H-azépin-2-one présent dans leur alimentation à des doses de 0 ppm, 3750 ppm (de 188 à 375 mg/kg p.c./jour) ou 7500 ppm (de 375 à 750 mg/kg p.c./jour) et des souris B6C3F1 (50/sexe/dose) ont reçu des doses d'hexahydro-2H-azépin-2-one de 0 ppm, 7500 ppm (1072 mg/kg p.c./jour) ou 15 000 ppm (2143 mg/kg p.c./jour) pendant 103 semaines. Tout au long de l'essai

biologique, les gains de poids corporel moyen chez les rats et les souris de deux sexes ont diminué par rapport à ceux des témoins. Aucun autre effet lié au composé administré n'a été observé. Les chercheurs du NTP ont conclu que, dans les conditions de cet essai biologique, l'hexahydro-2H-azépin-2-one n'était pas cancérigène pour les rats F344 ou les souris B6C3F1 (NTP, 198; d'après l'OCDE, 2001).

Génotoxicité

L'hexahydro-2H-azépin-2-one ne présente pas de potentiel mutagène ou clastogène pour la plupart des paramètres génétiques étudiés. Les essais d'aberration chromosomique in vitro ont seulement donné des résultats positifs à des concentrations élevées, bien supérieures à la concentration maximale recommandée dans les lignes directrices de l'OCDE en matière d'essais. Plusieurs essais in vitro et in vivo ont montré que l'hexahydro-2H-azépin-2-one induisait des recombinaisons mitotiques. Cependant, la pertinence de cet effet n'est pas évidente, notamment au vu des résultats négatifs obtenus lors des essais biologiques réalisés sur les rats et les souris (OCDE, 2001).

Toxicité pour la reproduction et le développement

Dans une étude de la toxicité pour la reproduction sur trois générations, trois générations successives de rats F344 (10 mâles et 20 femelles/groupe de dose) ont reçu des doses d'hexahydro-2H-azépin-2-one de 0, 1000, 5000 et 10 000 ppm (soit environ 0, 83, 417 et 833 mg/kg p.c./jour). Aucun signe clinique lié à l'exposition, changement dans les capacités reproductives ou changement pathologique macroscopique n'a été observé dans les générations parentales (P). Une augmentation du degré de gravité des néphropathies spontanées, parfois associée à la présence de cylindres granuleux, a été observée à dose élevée chez les animaux de la première génération parentale (P1). Une diminution des gains de poids corporel a été observée dans les générations parentales P2 et P3 à une dose supérieure ou égale à 417 mg/kg p.c./jour et une forte diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire ont été constatées à 833 mg/kg p.c./jour. Aucun effet lié à l'exposition sur l'apparence et la pathologie macroscopique, la survie, le nombre de petits et le pourcentage de petits mâles ou le poids des reins n'a été observé chez les descendants. Une diminution du poids corporel moyen des petits de toutes les générations de descendants (F1, F2 et F3), chez les deux sexes, et une baisse de la consommation alimentaire (chez les F2 et F3) ont été constatées à une dose supérieure ou égale à 417 mg/kg p.c./jour, les résultats étant statistiquement significatifs à 833 mg/kg p.c./jour aux jours postnataux 1, 7 et 21 (Serota et coll., 1988). L'OCDE a déterminé une DSENO de 417 mg/kg p.c./jour à partir de l'observation d'effets mineurs sur les reins des animaux P1, une DSENO de 83 mg/kg p.c./jour chez les descendants, établie d'après une diminution du poids corporel des petits, et une DSENO pour la reproduction de 833 mg/kg p.c./jour à la dose maximale étudiée.

Dans une étude de la toxicité pour le développement, des rats F344 (20/groupe) ont reçu par gavage des doses d'hexahydro-2H-azépin-2-one de 0, 100, 500 ou 1000 mg/kg p.c./jour aux jours 6 à 15 de la gestation. Une augmentation de la mortalité

maternelle a été observée à 1000 mg/kg p.c./jour. Des signes cliniques, comme des taches urinaires, un pelage rugueux, des écoulements vaginaux rouges, des croûtes sanguines sur les yeux, la bouche et le nez, un corps amaigri ou voûté, ont été observés dans tous les groupes traités. Le poids corporel moyen des mères des groupes ayant reçu 500 et 1000 mg/kg p.c./jour, aux jours de gestation 6 à 11 et 6 à 15, était très inférieur à celui des mères du groupe témoin. Une diminution du poids moyen des mères a également été constatée dans le groupe ayant reçu une dose élevée, aux jours de gestation 15 et 20. De plus, la consommation alimentaire moyenne a fortement diminué dans les groupes ayant reçu une dose supérieure ou égale à 500 mg/kg p.c./jour. À 1000 mg/kg p.c./jour, une baisse du poids corporel des fœtus a été observée chez les animaux des deux sexes. Une diminution du nombre moyen de nidations réussies et une augmentation du nombre de résorptions fœtales ont été constatées dans le groupe ayant reçu une dose élevée. Aucune augmentation du nombre de variations squelettiques n'a été observée dans les groupes traités. Aucune malformation squelettique n'a également été observée. En ce qui concerne la fœtotoxicité, une DSENO de 500 mg/kg p.c./jour, établie d'après une diminution du nombre de nidations réussies et d'une augmentation du nombre de résorptions fœtales à dose élevée, et une DSENO de 1000 mg/kg p.c./jour, la dose maximale étudiée en ce qui a trait aux effets tératogènes, ont été déterminées. En ce qui concerne la toxicité pour les mères, il n'a pas été possible de déterminer une DSENO à partir des observations cliniques à une dose supérieure ou égale à 100 mg/kg p.c./jour (OCDE, 2001). La dose minimale causant un effet nocif observé (DMENO) de 100 mg/kg p.c./jour pour les mères a été déterminée à partir de l'observation de la diminution de poids corporel et de la consommation alimentaire et d'observations cliniques chez les mères.

Dans une étude de la toxicité pour le développement réalisée chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande (25/groupe), des animaux ont reçu par gavage des doses d'hexahydro-2H-azépin-2-one de 0, 50, 150 ou 250 mg/kg p.c./jour aux jours 6 à 28 de la gestation et ont été examinés au jour 29 de la gestation. Dans le groupe ayant reçu 250 mg/kg p.c./jour, quatre lapins sont morts durant la période de traitement, en étant pris de convulsions immédiatement après le début du traitement, et deux autres animaux ont présenté une tachypnée 10 minutes après avoir reçu la dose. Une forte diminution du poids corporel des mères a été observée dans les groupes ayant reçu une dose moyenne ou élevée entre les jours 6 et 29 de la gestation. Aucun effet sur les paramètres de reproduction (c.-à-d. le sexe-ratio) n'a été constaté. Aucun signe d'embryotoxicité ou de fœtotoxicité lié au traitement (nombre de fœtus vivants et morts, résorptions, pertes après nidation) n'a été observé, à l'exception d'une diminution du poids des fœtus aux doses toxiques pour les mères de 150 et 250 mg/kg p.c./jour. Aucun signe de tératogénicité n'a été observé, quelle que soit la dose administrée (Gad et coll., 1984, 1987; d'après l'OCDE, 2001). Les chercheurs de l'OCDE ont conclu que les DSENO pour les mères et en ce qui concerne la fœtotoxicité étaient de 50 mg/kg p.c./jour et que la DSENO en ce qui a trait à la tératogénicité était de 250 mg/kg p.c./jour, soit la dose maximale étudiée (OCDE, 2001).

Prise en compte des sous-groupes de la population qui pourraient être plus sensibles

Dans la population canadienne, il existe des sous-groupes de personnes qui, parce qu'ils sont plus sensibles, pourraient être plus vulnérables aux effets nocifs pour la santé découlant de l'exposition à certaines substances. Le potentiel de sensibilité à différentes périodes de la vie ou en fonction du sexe est examiné dans les études accessibles. Dans la présente évaluation de la substance chimique sur le plan des effets sur la santé, les études comprenaient des examens d'animaux de laboratoire des deux sexes, ainsi que des effets sur le développement chez les jeunes, des effets sur la reproduction chez les femelles en gestation et des effets cancérogènes chez les individus plus âgés. Il a été trouvé que les très jeunes enfants sont susceptibles à une diminution de leur poids corporel découlant de l'exposition parentale à l'hexahydro-2H-azépin-2-one.

6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Le tableau 6-3 contient toutes les valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour l'hexahydro-2H-azépin-2-one, ainsi que les marges d'exposition résultantes, qui servent à déterminer les risques.

Tableau 6-3. Valeurs d'exposition et de danger pertinentes pour l'hexahydro-2H-azépin-2-one et marges d'exposition, servant à déterminer les risques

Scénario d'exposition	Exposition systémique	Dose critique	Paramètre d'effet critique sur la santé	ME
Exposition quotidienne par l'eau potable et l'air intérieur (de 0 à 5 mois) ^a	0,112 mg/kg p.c./jour	DSENO = 83 mg/kg p.c./jour	Diminution du poids corporel des petits en l'absence d'effets sur les parents à 417 mg/kg p.c./jour dans une étude de la toxicité pour la reproduction réalisée chez les rats.	740
Exposition quotidienne par l'eau potable, l'air intérieur, les aliments et les boissons (1 an) ^b	0,081 5 mg/kg p.c./jour	DSENO = 83 mg/kg p.c./jour	Diminution du poids corporel des petits en l'absence d'effets sur les parents à 417 mg/kg	1000

			p.c./jour dans une étude de la toxicité pour la reproduction réalisée chez les rats.	
Exposition quotidienne par inhalation de vapeurs au voisinage d'une usine de fabrication de nylon 6	0,34 mg/m ³	CSENO = 70 mg/m ³	Kératinisation de l'épithélium métaplasique dans le larynx à 243 mg/m ³ dans une étude de 13 semaines réalisée chez des rats	210
Exposition orale quotidienne par du rouge à lèvres (2 à 3 ans)	0,004 4 mg/kg p.c./jour	DSENO = 83 mg/kg p.c./jour	Diminution du poids corporel des petits en l'absence d'effets sur les parents à 417 mg/kg p.c./jour dans une étude de la toxicité pour la reproduction réalisée chez les rats.	19 000
Exposition cutanée quotidienne par des couches-culottes (0 à 5 mois)	0,027 0 mg/kg p.c./jour	DSENO = 83 mg/kg p.c./jour	Diminution du poids corporel des petits en l'absence d'effets sur les parents à 417 mg/kg p.c./jour dans une étude de la toxicité pour la reproduction réalisée chez les rats.	3000
Exposition cutanée quotidienne par des bâtons de colle (2 à 3 ans)	0,023 mg/kg p.c./jour	DSENO = 83 mg/kg p.c./jour	Diminution du poids corporel des petits en l'absence d'effets sur les	3600

			parents à 417 mg/kg p.c./jour dans une étude de la toxicité pour la reproduction réalisée chez les rats.	
Exposition orale (accidentelle) et cutanée par évènement via des bâtons de colle (2 à 3 ans)	0,32 mg/kg p.c./jour	DMENO = 100 mg/kg p.c./jour	Observations cliniques (comme des taches urinaires, un pelage rugueux, des écoulements sanguins ou un corps amaigri ou voûté) chez les mères à une dose supérieure ou égale à 100 mg/kg p.c./jour dans une étude des effets sur le développement	310
Exposition par inhalation par évènement via des fils pour impression 3D (tous âges)	0,915 mg/m ³	CSENO = 243 mg/m ³	Aucun effet systémique jusqu'à 243 mg/m ³ , soit la dose maximale étudiée, dans une étude de 13 semaines réalisée chez des rats	270

Abréviations : CSENO = concentration sans effet nocif observé; DSENO = dose sans effet nocif observé; DMENO = dose minimale avec effet nocif observé; ME = marge d'exposition

^a Estimation de la quantité quotidienne maximale absorbée par un bébé de moins d'un an.

^b Estimation de la quantité quotidienne maximale absorbée par la population générale (sujets de un an et plus).

La ME de 310 associée à l'exposition orale et cutanée par évènement par des bâtons de colle a été déduite par comparaison entre le niveau d'exposition estimé et une DMENO de 100 mg/kg p.c./jour administrée par gavage et à partir de l'observation des

effets cliniques chez des rats lors d'une étude portant sur le développement. Étant donné que l'estimation de l'exposition cutanée a été basée sur une absorption cutanée de 100 % et à supposer que 100 % de l'hexahydro-2H-azépin-2-one contenu dans un bâton de colle puisse être absorbé, cette ME a été considérée comme étant adéquate pour tenir compte des incertitudes liées aux données sur l'exposition et les effets sur la santé utilisées pour la caractérisation des risques.

Pour effectuer des comparaisons avec des scénarios d'exposition quotidienne, il a été décidé d'utiliser la DSENO de 83 mg/kg p.c./jour, basée sur l'observation d'une diminution du poids corporel des petits en l'absence de toxicité pour les mères à 417 mg/kg p.c./jour dans une étude de toxicité pour la reproduction réalisée sur trois générations de rats (Serota et coll., 1988), plutôt qu'une DSENO de 50 mg/kg p.c./jour, basée sur l'observation d'une diminution du poids corporel des fœtus et des mères à 150 mg/kg p.c./jour dans une étude des effets sur le développement menée chez des lapins (Gad et coll., 1984, 1987; d'après l'OECD, 2001). L'utilisation de l'étude de toxicité pour la reproduction réalisée sur trois générations de rats à des fins de comparaison avec des scénarios d'exposition quotidienne a été considérée comme plus appropriée en raison de sa durée. Vu que la DSENO de 83 mg/kg p.c./jour est une valeur prudente en ce qui concerne la diminution du poids corporel des petits à 417 mg/kg p.c./jour, elle peut être considérée comme étant également prudente en ce qui a trait aux effets préoccupants (diminution du poids corporel des fœtus et des mères) observés à 150 mg/kg p.c./jour dans l'étude portant sur le développement.

La comparaison des doses critiques aux estimations d'exposition à l'hexahydro-2H-azépin-2-one via les milieux environnementaux, l'alimentation et les boissons (basée sur l'utilisation possible de l'hexahydro-2H-azépin-2-one dans les emballages alimentaires), les bâtons de colle, les résidus d'hexahydro-2H-azépin-2-one présents dans les rouges à lèvres, les couches-culottes et les fils pour impression 3D a permis d'obtenir des ME comprises entre 210 et 19 000. L'exposition quotidienne par inhalation via les moquettes est prise en compte dans la caractérisation des risques associés aux milieux environnementaux (air intérieur), qui tient compte des émissions provenant des moquettes. Ces ME calculées sont jugées adéquates, car elles tiennent compte des incertitudes liées aux données sur l'exposition et les effets sur la santé utilisées pour la caractérisation des risques.

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

Les principales sources d'incertitude sont présentées au tableau ci-dessous. Les ME obtenues ont été jugées suffisantes, car elles tiennent compte de ces incertitudes.

Tableau 6-4. Sources d'incertitude dans la caractérisation des risques

Principale source d'incertitude	Impact
Aucune donnée trouvée concernant les milieux environnementaux au Canada.	+/-
Aucune donnée sur la production d'hexahydro-2H-azépin-2-one au Canada.	-

Principale source d'incertitude	Impact
Aucune donnée sur l'absorption cutanée de l'hexahydro-2H-azépin-2-one. Celle-ci a été considérée comme étant équivalente à l'absorption orale.	+
Aucune étude de toxicité chronique portant sur l'exposition cutanée ou orale n'existe.	+/-

+ = incertitude pouvant causer une surestimation des risques; - = incertitude pouvant causer une sous-estimation des risques; +/- = on ne sait pas si l'incertitude peut causer une surestimation ou une sous-estimation des risques.

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, l'hexahydro-2H-azépin-2-one présente un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Il a été conclu que l'hexahydro-2H-azépin-2-one ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car elle 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 à la vie.

Compte tenu de l'ensemble des renseignements fournis dans la présente évaluation préalable, il a été conclu que l'hexahydro-2H-azépin-2-one ne satisfait pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car elle ne pénètre 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 donc été conclu que l'hexahydro-2H-azépin-2-one ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

[ANSES] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2019. Sécurité des couches pour bébé : Avis révisé de l'ANSES – Rapport d'expertise collective. Paris (FR), ANSES.

Azimi P, Zhao D, Pouzet C, Crain NE, Stephens B. 2016. Emissions of Ultrafine Particles and Volatile Organic Compounds from Commercially Available Desktop Three-Dimensional Printers with Multiple Filaments. Environ Sci Technol. 50(3):1260-1268 (disponible en anglais seulement).

[BfR] Bundesinstitut für Risikobewertung. 2007. Introduction to the problems surrounding garment textiles. Berlin (DE) : German Federal Institute for Risk Assessment (BfR). Report No.: BfR Information No. 018/2007, 1 June 2007 (disponible en anglais seulement).

Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999), L.C. 1999, ch. 33, *Gazette du Canada*, Partie III, vol. 22, n° 3.

ChemCAN [level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry (disponible en anglais seulement).

Cheng Y, Li SM, Leithead A. 2006. Chemical Characteristics and Origins of Nitrogen-Containing Organic Compounds in PM_{2.5} Aerosols in the Lower Fraser Valley. Environ Sci Technol. 40(19):5846-5852 (disponible en anglais seulement).

[CICM] Base de données sur le commerce international canadien de marchandises. [Modifié le 23 novembre 2019]. Résultats de recherche de 293371 : 6-hexanelactame (ϵ -captoplactame). Ottawa (Ont.), Statistique Canada [consulté le 23 novembre 2019] (disponible en anglais seulement).

[CIR] Cosmetic Ingredient Review. 2013. Safety Assessment of Nylon as used in cosmetics. Washington (DC): CIR (disponible en anglais seulement).

[CIRC] Centre international de Recherche sur le Cancer. 1999. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 71. Lyon (FR): CIRC (disponible en anglais seulement).

[CIRC] Centre international de Recherche sur le Cancer. [Modifié le 12 février 2020]. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon (FR): CIRC. [Consulté le 2 mars 2020] (disponible en anglais seulement).

[ConsExpo Web] Consumer Exposure Web Model. 2018. Bilthoven (NL): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) [National Institute for Public Health and the Environment] (disponible en anglais seulement).

Curry P, Kramer G, Newhook R, Sitwell J, Somers D, Tracy B, Oostdam JV. 1993. Reference values for Canadian populations. Ottawa (Ont.), Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu, Groupe de travail sur les valeurs de référence (disponible en anglais seulement).

[Danish EPA] Danish Environmental Protection Agency. 2009. Survey and Health Assessment of the exposure of 2 year-olds to chemical substances in Consumer Products. Copenhagen (DK): Danish Ministry of the Environment (disponible en anglais seulement).

[Danish EPA] Danish Environmental Protection Agency. 2016. Survey and risk assessment of chemical substances in rugs for children. Copenhagen (DK): Danish Ministry of the Environment (disponible en anglais seulement).

[Danish EPA] Danish Environmental Protection Agency. 2017. Risk assessment of hazardous substances in the indoor environment of cars - a pilot study. Copenhagen (DK): Danish Ministry of the Environment (disponible en anglais seulement).

Davis AY, Zhang Q, Wong JPS, Weber RJ, Black MS. 2019. Characterization of volatile organic compound emissions from consumer level material extrusion 3D printers. *Build Environ.* 160:106209 (disponible en anglais seulement).

[EC] European Commission. 2016. Guidance document on the application of directive 2009/48/EC on the safety of toys. Brussel (BE): European Commission (disponible en anglais seulement).

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016a. Document sur l'approche scientifique : classification du risque écologique des substances organiques. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016b. Supporting documentation: data used to create substance-specific hazard and exposure profiles and assign risk classifications. Gatineau (Qué.), ECCC. Information en appui au document sur l'approche scientifique : classification du risque écologique des substances organiques. Disponible auprès de : substances@ec.gc.ca.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [Modifié le 12 mars 2017]. Catégorisation de substances chimiques. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada [consulté le 26 septembre 2019].

[EFFA] European Flavour and Fragrance Association, 2005. European inquiry on volume use. Private communication to the Flavor and Extract Manufacturers Association, Washington, DC, USA, 2005. Submitted to WHO by the International Organization of the Flavor Industry, Brussels, Belgium (disponible en anglais seulement).

Emsley J. 2015. *Chemistry at Home Exploring the ingredients of everyday products*. London (UK): Royal Society of Chemistry (disponible en anglais seulement).

[EPI Suite] Estimation Program Interface Suite for Microsoft Windows [estimation model]. c2000-2012. Ver. 4.11. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation (disponible en anglais seulement).

[FAO/OMS] Food and Agriculture Organization/World Health Organization. 2009. Evaluation of certain food additives and contaminants [PDF]. Geneva (CH): World Health Organization. (WHO Technical Report Series 952). [Consulté le 2 juin 2021]. Sixty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2014a. Loctite Quicktape [PDF]. Rocky Hill (CT), Henkel Corporation [consulté le 26 septembre 2019].

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2014b. Fiberglass/nylon 6 nonwoven [PDF]. Greensboro (NC) : BGF Industries. [Consulté le 26 septembre 2019] (disponible en anglais seulement).

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2015. Stitch Witchery Ultra Light [PDF]. Spartanburg (SC): Prym Consumer USA. [Consulté le 26 septembre 2019] (disponible en anglais seulement).

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2018. Pritt Glue Stick [PDF]. Mississauga (Ont.), Henkel Canada Corporation [consulté le 2 mars 2020].

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2019. 3M Thermal Bonding Film AF42 [PDF]. St. Paul (MN) : 3M. [Consulté le 26 septembre 2019] (disponible en anglais seulement).

Ficheux AS, Chevillotte G, Wesolek N, Morisset T, Dornic N, Bernard A, Bertho A, Romanet A, Leroy L, Mercat AC, et al. 2016. Consumption of cosmetic products by the French population Second Part: Amount data. *Food Chem Toxicol.* 90:130-141 (disponible en anglais seulement).

Fisher WB, Crescentini L, Staff U. 2015. Caprolactam. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, John Wiley and Sons, Inc (Ed.) (disponible en anglais seulement).

Floyd EL, Wang J, Regens L. 2017. Fume emissions from a low-cost 3-D printer with various filament. *J Occup Environ Hyg.* 14(7):523-533 (disponible en anglais seulement).

Gavin CL, Williams MC, Hallagan JB, 2007. FEMA 2005 poundage and technical effects update survey. Washington (DC): Flavor and Extract Manufacturers Association (disponible en anglais seulement).

Godwin A. 2000. Plasticizers. In: Craver CD, Carraher CE Jr., editors. *Applied Polymer Science: 21st Century*. Amsterdam (NL): Elsevier Science. 1088 p. (disponible en anglais seulement).

Gramshaw, JW, Soto-Valdez H. (1998). Migration from polyamide 'microwave and roasting bags' into roast chicken. *Food Addit Comtam.* 15(3):329-335 (disponible en anglais seulement).

Hodgson AT, Shendell DG, Fisk WJ, Apte MG. 2004. Comparison of predicted and derived measures of volatile organic compounds inside four new relocatable classrooms. *Indoor Air.* 14 (Suppl 8):135-144 (disponible en anglais seulement).

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [database]. 1983-. Search results for CAS RN 105-60-2. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [Mis à jour le 24 juin 2005; consulté le 26 septembre 2019] (disponible en anglais seulement).

[IWMB] Integrated Waste Management Board. 2003. Building Material Emissions Study. Sacramento (CA): California Environmental Protection Agency (disponible en anglais seulement).

Janik H, Sienkiewicz M, Kucinska-Lipka J. 2014. Polyurethanes. In: Dodiuk H, Goodman S, editors. *Handbook of Thermoset Plastics (Third Edition)*. Norwich (NY): William Andrew. 800 p. (disponible en anglais seulement).

Kosemund K, Schlatter H, Ochsenhirt JL, Krause EL, Marsman DS, Ersala GN. 2009. Safety evaluation of superabsorbent baby diapers. *Regul Toxicol Pharmacol.* 53(2):81-89 (disponible en anglais seulement).

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2001. SIDS Initial Assessment Report: Caprolactam CAS No. 105-60-2. SIAM [SIDS Initial Assessment Meeting] 12; 2001 June; Paris (FR). [Consulté le 26 septembre 2019] (disponible en anglais seulement).

OECD QSAR Toolbox [outil d'extrapolation]. 2014. Version 3.3. Paris (FR): Organization for Economic Co-operation and Development, Laboratory of Mathematical Chemistry (disponible en anglais seulement).

[OEHHA] Office of Environmental Health Hazard Assessment. 2013. Caprolactam. Sacramento (CA): California OEHHA. [Consulté le 3 juin 2021][accès restreint] (disponible en anglais seulement).

Ontario Ministry of the Environment. 2006. Amended Certificate of Approval – Nylene Canada Inc. Toronto (ON): Ontario Ministry of the Environment (disponible en anglais seulement).

Rai P, Lee B-M, Liu T, Yuhui Q, Krause E, Marsman D, Felter S. 2009. Safety Evaluation of Disposable Baby Diapers Using Principles of Quantitative Risk Assessment. *J Toxicol Environ Health A*. 72 (21-22): 1262-1271 (disponible en anglais seulement).

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [National Institute for Public Health and the Environment]. 2007. Do-it-yourself products fact sheet: to assess the risks for the consumer. Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320104007/2007. [Consulté le 3 juin 2021] (disponible en anglais seulement).

Santé Canada. [Modifié le 14 juin 2018]. Liste critique des ingrédients de cosmétiques : liste des ingrédients dont l'usage est interdit dans les cosmétiques. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada [consulté le 26 septembre 2019].

Santé Canada. 2011. Children's Product Usage Study: Management Summary. Préparé pour Santé Canada en septembre 2011; rapport non publié; Ottawa (Ont.), Santé Canada (disponible en anglais seulement).

Santé Canada. 2015a. Environmental Assessment Unit drinking water spreadsheets. [Excel format]. Ottawa (ON) : gouvernement du Canada. [Consulté le 26 septembre 2019] (disponible en anglais seulement).

Santé Canada. 2015b. Tableau de la consommation des aliments fondé sur l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, cycle 2.2, Nutrition (2004) réalisée par Statistique Canada, fichier partagé. Ottawa.

SCREEN3 [computer model]. 2011. Ver. 3.5.0. Research Triangle Park (NC): US Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and Standards, Emissions, Monitoring, and Analysis Division (disponible en anglais seulement).

Serota DG, Hoberman AM, Friedman MA, Gad SC. 1988. Three generation reproduction study with caprolactam in rats. *J Appl Toxicol*. 8(4):285-293 (disponible en anglais seulement).

Statistique Canada. [Modifié en 2018]. Classification type des biens (CTB) 2001. Ottawa (ON) : gouvernement du Canada.

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 1992. Screening procedures for estimating the air quality impact of stationary sources, revised. Washington (DC): US EPA. Report No.: EPA-454/R-92-019. [Consulté le 28 juillet 2021] (disponible en anglais seulement).

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2000. Caprolactam fact sheet. Washington (DC): US EPA, Office of Pollution Prevention and toxics. [Consulté le 26 septembre 2019] (disponible en anglais seulement).

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2012. Standard operating procedures for residential pesticide exposure assessment. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs, Health Effects Division (disponible en anglais seulement).

[VITO] Flemish Institute for Technological Research NV. 2018. Monitoring of the Belgian Market with Regard to Organic Residues in Baby Nappies – Part 2 : Target analyses. Mol (BE): VITO (disponible en anglais seulement).

Wilke O, Jann O, Brödner D. 2004. VOC- and SVOC- emissions from adhesives, floor coverings and complete floor structures. *Indoor Air*. 14 (Suppl 8):98-107 (disponible en anglais seulement).

Zeilmaker MJ, Kroese ED, van Haperen P, van Veen MP, Bremmer HJ, van Kranen HJ, Wouters MFA, Janus J. 1999. Cancer risk assessment of azo dyes and aromatic amines from garment and footwear. Bilthoven (NL): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) [Institut national pour la santé publique et l'environnement] (disponible en anglais seulement).

Annexes

Annexe A. Estimations déterministes de l'exposition quotidienne des humains à l'hexahydro-2H-azépin-2-one dans les milieux environnementaux et les aliments

Tableau A-1. Estimations de l'absorption quotidienne maximale d'hexahydro-2H-azépin-2-one (en µg/kg p.c./jour)

Voie d'exposition	De 0 à 5 mois ^a (lait maternel) ^b	De 0 à 5 mois ^a (lait maternisé) ^c	De 6 à 11 mois ^d	1 an ^e	De 2 à 3 ans ^f	De 4 à 8 ans ^g	De 9 à 13 ans ^h	De 14 à 18 ans ⁱ	19 ans ou plus ^j
Air intérieur ^k	49,8	49,8	50,4	61,7	52,1	41,0	28,1	21,8	17,3
Eau potable ^l	S. o.	61,8	39,6	15,4	13,5	10,9	8,31	8,29	9,75
Aliments et boissons ^m	S. o.	S. o.	S. o.	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4
Absorption totale	49,8	111,6	90,0	81,5	70,0	56,2	40,8	34,5	31,5

Abréviations : S. o. = sans objet

^a Poids supposé de 6,3 kg (Santé Canada, 2015b).

^b Bébés allaités uniquement, à supposer qu'ils consomment 0,744 L de lait maternel par jour (Santé Canada, 2018) et que ce dernier constitue leur seule source alimentaire.

^c Bébés nourris avec du lait maternisé uniquement, à supposer qu'ils boivent 0,826 L d'eau par jour (Santé Canada, 2018), laquelle sert à préparer le lait maternisé. Les détails figurent dans la note de bas de page sur l'eau potable.

^d Poids supposé de 9,1 kg (Santé Canada, 2015b), à supposer que le bébé boive 0 L d'eau par jour (Santé Canada, 2017). Nourrissons allaités, à supposer qu'ils consomment 0,632 L de lait maternel par jour (Santé Canada, 2018). Bébés nourris avec du lait maternisé, à supposer qu'ils consomment 0,764 L d'eau par jour (Santé Canada, 2018a), laquelle sert à préparer le lait maternisé. Les détails figurent dans la note de bas de page sur l'eau potable.

^e À supposer que le poids soit de 11,0 kg (Santé Canada, 2015b) et la consommation d'eau de 0,36 L par jour (Santé Canada, 2017).

^f À supposer que le poids soit de 15 kg (Santé Canada, 2015b) et la consommation d'eau de 0,43 L par jour (Santé Canada, 2017).

^g À supposer que le poids soit de 23 kg (Santé Canada, 2015b) et la consommation d'eau de 0,53 L par jour (Santé Canada, 2017).

- ^h À supposer que le poids soit de 42 kg (Santé Canada, 2015b) et la consommation d'eau de 0,74 L par jour (Santé Canada, 2017).
- ⁱ À supposer que le poids soit de 62 kg (Santé Canada, 2015b) et la consommation d'eau de 1,09 L par jour (Santé Canada, 2017).
- ^j À supposer que le poids soit de 74 kg (Santé Canada, 2015b) et la consommation d'eau de 1,53 L par jour (Santé Canada, 2017).
- ^k Le choix d'une concentration environnementale estimée (CEE) de 97 µg/m³ a été basé sur une étude de 28 jours qui portait sur les émissions dans une chambre provenant de 14 moquettes et a permis de détecter de l'hexahydro-2H-azépin-2-one dans 3 des moquettes en polyamide (Wilke et coll., 2004). Cette concentration a servi à estimer l'absorption quotidienne d'hexahydro-2H-azépin-2-one présent dans l'air intérieur (Santé Canada; modèle interne non publié).
- ^l Aucune donnée de surveillance de l'hexahydro-2H-azépin-2-one dans l'eau potable au Canada n'a été trouvée. La CEE de 471,5 µg/L a été calculée à l'aide d'un outil interne de modélisation environnementale et à partir de la quantité totale d'hexahydro-2H-azépin-2-one importée et déclarée en 2017 dans la Base de données sur le CICM (CICM [modifié en 2019]). Cette CEE a été choisie pour l'estimation de l'absorption quotidienne d'hexahydro-2H-azépin-2-one présent dans l'eau potable (Santé Canada; modèle interne non publié).
- ^m Les quantités absorbées via les aliments sont basées sur la dose cumulée probable absorbée quotidiennement par l'intermédiaire des matériaux d'emballage alimentaire, soit 4,4 µg/kg p.c./jour. Cette dose s'appuie sur une dose ajustée selon un poids corporel de 70 kg, soit une valeur suffisamment prudente qui reflète l'ensemble de la population âgée de 12 mois et plus (Communication personnelle, courriel de la DA, SC, adressé au BERSE, SC, et daté de février 2020; sans référence). L'estimation par la JECFA de la quantité absorbée d'hexahydro-2H-azépin-2-one utilisé comme aromatisant alimentaire par une personne (0,000 2 µg/kg p.c./jour) aux États-Unis n'a pas été incluse dans l'estimation de la quantité totale absorbée via les aliments en raison du risque d'exposition négligeable.

Annexe B. Paramètres servant à estimer l'exposition des humains à l'hexahydro-2H-azépin-2-one provenant d'usines

Les variables d'entrée utilisées dans le modèle SCREEN3 pour les vapeurs d'hexahydro-2H-azépin-2-one émises par une usine de nylon 6 et les résultats de la modélisation figurent dans les tableaux B-1 et B-2. Dans une usine canadienne, Nylene Canada Inc. a déterminé que la concentration d'hexahydro-2H-azépin-2-one émis dans l'atmosphère par une cheminée était de 4,631 g/m³ (ministère de l'Environnement de l'Ontario, 2006). À l'aide du modèle SCREEN3, les variations de la concentration d'hexahydro-2H-azépin-2-one en fonction de la distance du centre de l'usine sont indiquées dans le tableau B-2. Le scénario d'émission de vapeur a été envisagé pour des personnes vivant à proximité d'usines utilisant de l'hexahydro-2H-azépin-2-one comme matière première. La concentration maximale quotidienne d'hexahydro-2H-azépin-2-one dans l'air ambiant a été mesurée à 100 m du centre de l'usine. L'analyse de photocartes a révélé que des habitations pouvaient se situer seulement à 100 m des usines. Les valeurs estimées à cette distance servent donc à estimer l'exposition de la population générale.

SCREEN3 est un modèle évaluatif de dispersion atmosphérique gaussien basé sur le modèle Industrial Source Complex (ISC) (qui sert à évaluer les concentrations de polluants provenant de diverses sources dans un complexe industriel) (SCREEN3, 2011). Le principal paramètre de dispersion dans l'air utilisé dans le modèle SCREEN3 est le vent. La concentration d'exposition maximale calculée est sélectionnée à l'aide d'une matrice intégrée de données météorologiques qui comporte différentes combinaisons de paramètres météorologiques, dont la vitesse du vent, la turbulence et

l'humidité. Ce modèle prévoit directement les concentrations associées à des rejets provenant de sources ponctuelles, surfaciques et volumiques. SCREEN3 fournit les concentrations maximales d'une substance à des hauteurs de récepteur déterminées et en des points situés sous le vent dominant et à diverses distances de la source de rejet, une heure après le rejet. Sur une période de 24 heures, pour les émissions provenant de sources ponctuelles, la concentration maximale pendant une heure (évaluée par la version 3 de l'ISC) est multipliée par 0,4 pour tenir compte de la direction variable du vent. Cela permet d'obtenir une estimation de la concentration dans l'air sur une période d'exposition de 24 heures (US EPA, 1992a; SCREEN3, 2011). De même, pour les événements d'exposition se produisant pendant une année, la direction des vents dominants devrait fortement varier et différer de la direction du vent observée lors d'un événement ponctuel. Par conséquent, la concentration d'exposition maximale amortie sur une année s'obtient en multipliant l'exposition maximale sur une heure par 0,08 (US EPA, 1992; SCREEN3, 2011). De tels facteurs de mise à l'échelle ne sont pas utilisés pour des émissions provenant de sources non ponctuelles. Toutefois, pour éviter la surestimation des expositions associées à des sources surfaciques, un facteur de mise à l'échelle de 0,2 a permis d'obtenir la concentration d'exposition annuelle à partir de la concentration maximale d'exposition sur une heure, déterminée à l'aide du modèle SCREEN3 (SCREEN3, 2011).

Tableau B-1. Variables d'entrée utilisées dans le modèle SCREEN3 pour les vapeurs d'hexahydro-2H-azépin-2-one présentes à proximité d'usines de nylon 6

Variables	Variables d'entrée
Type de source	Surfacique
Surface d'émission efficace ^a	120 × 180 m ²
Taux d'émission d'hexahydro-2H-azépin-2-one ^b	1,991 g/s
Hauteur des récepteurs ^c	1,74 m (taille moyenne d'un adulte)
Hauteur de la source d'émission ^d	3,35 m
Facteur d'ajustement ^e	0,4 (variation de la direction du vent sur 24 h);
	0,2 (direction moyenne du vent sur 1 an)
Zone urbaine ou rurale	Zone urbaine
Météorologie ^f	1 (données météorologiques complètes)
Distance minimale et maximale	0 et 1900 m

^a Jugement professionnel basé sur l'analyse de photocartes.

^b Concentration d'hexahydro-2H-azépin-2-one émis dans l'atmosphère, soit 4,631 g/m³, convertie en g/s à l'aide du débit volumique obtenu au moyen du système PR-93, soit 0,43 m³/s (4,631 g/m³ * 0,43 m³/s) (ministère de l'Environnement de l'Ontario, 2006).

^c Curry et coll. (1993).

^d Basée sur la hauteur de la cheminée par rapport au niveau du sol (ministère de l'Environnement de l'Ontario, 2006).

^e US EPA (1992).

^f Valeur par défaut dans le modèle SCREEN3

Tableau B-2. Concentrations d'hexahydro-2H-azépin-2-one dans l'air ambiant à proximité de l'usine de nylon 6 obtenues à l'aide de SCREEN3 pour différents taux d'émission

Distance (m)	Concentration maximale sur 1 heure ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Concentration quotidienne maximale ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1	1075	215
100	1688	337,6^a
200	1021	204,2
300	637,5	127,5
400	452,2	90,44
500	338,3	67,66
600	263,1	52,62
700	211,3	42,26
800	174,3	34,86
900	146,9	29,38
1000	126,1	25,22
1100	109,9	21,98
1200	96,9	19,38
1300	86,41	17,282
1400	77,76	15,552
1500	70,48	14,096
1600	64,36	12,872
1700	59,15	11,83
1800	54,65	10,93
1900	50,7	10,14

^a Cette distance est représentative de la localisation possible d'une résidence par rapport à une usine nylon 6 selon l'analyse de photocartes. Les valeurs en gras ont servi à caractériser l'exposition.

Annexe C. Paramètres servant à estimer l'exposition des humains à l'hexahydro-2H-azépin-2-one associée à l'utilisation de produits de consommation

Les estimations de l'exposition ont été calculées à l'aide des poids corporels (PC) par défaut, soit respectivement 74, 62, 42, 23, 15, 11 et 9,1 kg pour les adultes de 19 ans et plus, les adolescents de 14 à 18 ans, les enfants de 4 à 8 ans, les bébés de 2 à 6 ans, les bébés de 1 an, les nourrissons de 6 à 11 mois et les nourrissons de 0 à 5 mois (Santé Canada, 2015b). Une absorption cutanée de 100 % a été supposée pour les expositions systémiques en l'absence de données sur cette dernière. Une absorption par inhalation de 100 % a aussi été supposée. Les paramètres utilisés pour l'estimation des expositions orale, cutanée et par inhalation sont résumés dans le tableau B-1.

Tableau C-1. Paramètres et hypothèses utilisées pour l'estimation des expositions orale, cutanée et par inhalation à l'hexahydro-2H-azépin-2-one associées à l'utilisation de produits de consommation

Scénario de produit	Paramètres et hypothèses du modèle
Fils pour impression 3D (inhalation)	<p>La concentration d'exposition estimée dans une émission cible pour un modèle de pièce particulier a été obtenue à partir d'un modèle de bilan de matière à l'état stationnaire et de l'équation ci-dessous (Davis et coll., 2019) :</p> $C = ER * (A/V_m) * (1/N_m)$ <p>C : concentration d'exposition estimée (en $\mu\text{g}/\text{m}^3$) dans une émission cible TE : taux d'émission d'une substance cible = 183 $\mu\text{g}/\text{min}$ (Azimi et coll., 2016) A : nombre d'imprimantes dans la chambre modélisée = 1 (Davis et coll., 2019) V_m : volume de la chambre modélisée (en m^3) = 20 m^3 (ConsExpo Web; par défaut pour une pièce non spécifiée) N_m : Taux d'échange d'air dans la chambre modélisée (par heure) = 0,6/heure (ConsExpo Web, 2018) Hypothèse : les émissions sont bien mélangées dans la chambre modélisée.</p>
Bâton de colle	<p>Concentration d'hexahydro-2H-azépin-2-one 1 % (SDS, 2018) Exposition orale : Quantité de produit = 0,4 g (EC, 2016)</p> <p>Dose par évènement externe = (quantité de produit * concentration)/PC</p> <p>Exposition cutanée : Quantité de produit = 0,08 g (RIVM, 2007)</p>

	<p>Dose par évènement externe = (quantité de produit * concentration)/PC</p> <p>Exposition par inhalation : Scénario avec ConsExpo Web : colle universelle en tube (RIVM, 2007) Exposition aux vapeurs, modèle d'évaporation Durée d'exposition : 240 minutes Quantité de produit : 9 g Volume de la pièce : 20 m³ (par défaut pour une pièce non spécifiée) Taux de ventilation : 0,6/hour Taux d'inhalation : 9,2 m³/jour (Santé Canada, 2015b) Coefficient de transfert de masse : 10 m/heure Surface de rejet : 0,02 m² Durée d'application : 10 minutes</p>
Textiles (c.-à-d. des couvertures ou des jouets en tissu) (mordillement)	<p>Exposition quotidienne estimée = C*ST*PS*M*F/PC</p> <p>C : concentration = 1 % (FDS, 2014b) ST : surface totale = 20 cm² (Zeilmaker et coll., 1999) PS : poids surfacique du textile = 1 mg/cm² (tous textiles synthétiques; US EPA, 2012) M : fraction de migration = 0,000 5 (BfR, 2007)^b F : fréquence = 1/jour</p>
Textiles – grenouillère (exposition cutanée)	<p>Exposition quotidienne estimée = C*ST*PS*FCP*M*F*AC/PC (où FCP : facteur de contact avec la peau)</p> <p>C : concentration = 1 % (FDS, 2014b) ST : surface totale = 3020 cm² (Santé Canada, 2018) PS : poids surfacique du textile = 1 mg/cm² (tous textiles synthétiques; US EPA, 2012) M : fraction de migration = 0,000 5 (BfR, 2007)^b F : fréquence = 1/jour AC : absorption cutanée = 100 %</p>
Couche-culotte (exposition cutanée)	<p>Méthode fournie par l'ANSES, 2019 :</p> <p>DEQ = (C_{matériau décheté} * P * F * T * Abs)/PC</p> <p>DEQ : dose d'exposition quotidienne C_{matériau décheté} : concentration de produit chimique extrait avec un solvant de couches-culottes entières ou de parties de couches-culottes après qu'elles ont été déchetées (en mg/kg de couche-culotte) = 0,59 mg/kg (VITO, 2018)</p>

	<p>P : poids moyen d'une couche-culotte ou d'une partie de couche-culotte (en kg) = 0,024 kg (Krause et coll., 2006, et Rai et coll., 2009)</p> <p>F : fréquence d'utilisation (nombre de fois/jour) = 12/jour (Ishii et coll., 2015; d'après l'ANSES, 2019)</p> <p>T : transfert dans la peau (%) = 100 % (ANSES, 2019)</p> <p>Abs : fraction absorbée par la peau (%) = 100 % (ANSM, 2010; d'après l'ANSES, 2019)</p>
Rouge à lèvres (exposition orale)	<p>Scénario avec ConsExpo Web : rouge à lèvres</p> <p>Contact direct du produit – absorption directe par voie orale</p> <p>Concentration : 0,3 %^c</p> <p>Fréquence : 1/jour</p> <p>Quantité appliquée ou ingérée 0,022 g (Ficheux et coll., 2016)</p>

^a Coefficient de transfert = $(1800 \text{ cm}^2/\text{heure} * 4500 \text{ cm}^2)/5300 \text{ cm}^2 = 1528 \text{ cm}^2/\text{heure}$

^b Le groupe de travail « Textiles » (BfR, 2007) utilise une migration initiale maximale de 0,5 % pour estimer l'exposition aux teintures contenues dans les vêtements neufs non lavés. Le taux de migration après 28 heures de cycles simulés de lavage et d'usure s'est avéré être inférieur à un dixième de la valeur mesurée pour la première migration. La fraction de migration de 0,0005, égale à un dixième de la migration initiale maximale (0,5 %) sert à représenter l'exposition après les lavages initiaux. Il est supposé que le taux de migration via la transpiration est similaire au taux de migration via la salive, ce qui explique le lessivage des teintures contenues dans des textiles observé par Zeilmaker et coll. (1999). Cette valeur est considérée comme prudente, car l'hexahydro-2H-azépin-2-one n'est pas utilisé comme teinture dans le matériau. Il constitue les fibres qui composent le textile.

^c D'après la concentration approximative en monomère d'hexahydro-2H-azépin-2-one de 1 % dans le nylon 6 (Goldblatt et coll., 1954; d'après CIR, 2013). La teneur en nylon 6 dans les produits pour les lèvres peut atteindre 30 % (concentration maximale d'hexahydro-2H-azépin-2-one : $0,30 * 0,01 = 0,3 \%$).