



Government
of Canada

Gouvernement
du Canada

Canada

Évaluation préalable

2-Biphénylate de sodium (ortho-phénylphénolate de sodium; OPPS)

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
132-27-4**

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Novembre 2022

No de cat. : En84-320/2022F-PDF
ISBN 978-0-660-45513-6

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

On demande seulement :

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

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

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2022.

Also available in English

Sommaire

En vertu de l'article 68 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999* (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont réalisé une évaluation préalable du 2-biphénylate de sodium, ci-après nommé OPPS. Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS¹) de l'OPPS est 132-27-4.

L'OPPS n'est pas présent à l'état naturel dans l'environnement. Selon les renseignements soumis dans le cadre d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE, les quantités d'OPPS produites et importées au Canada en 2008 étaient respectivement de 10 000 et 100 000 kg et de 1 000 à 10 000 kg.

L'OPPS est un agent de préservation des matériaux. Au Canada, l'OPPS est utilisé dans des matériaux de construction et des produits de consommation (comme les cosmétiques [pains de savon] et les lubrifiants pour pneus et caoutchouc). L'OPPS peut entrer dans la composition de matériaux d'emballage alimentaire et d'additifs indirects utilisés dans des établissements de transformation des aliments ou être utilisé comme ingrédient médicamenteux dans des désinfectants. Il est également un ingrédient actif et un composant de produits antiparasitaires homologués au Canada.

Le risque pour l'environnement associé à l'OPPS a été caractérisé à l'aide de l'Approche de classification des risques écologiques (CRE) des substances organiques, une méthode de classification des risques fondée sur l'utilisation de plusieurs paramètres de mesure du danger et de l'exposition et sur l'examen pondéré 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. Parmi les paramètres pris en compte dans les profils d'exposition figurent 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'OPPS est considéré comme étant peu susceptible de causer des effets nocifs pour l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, l'OPPS présente un faible risque d'effets nocifs pour l'environnement. Il est conclu que l'OPPS ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car il 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

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

sur l'environnement ou sur la diversité biologique ou à mettre en danger l'environnement essentiel à la vie.

L'OPPS a fait l'objet d'examens au niveau international par le Centre international de recherche sur le cancer, l'Environmental Protection Agency des États-Unis et la California Environmental Protection Agency de la Californie et par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé dans le cadre de la Réunion conjointe sur les résidus de pesticides. En 2008, l'OPPS a été évalué par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Lors d'études en laboratoire, il a été montré que l'OPPS était associé à une augmentation de la fréquence des tumeurs de la vessie. À faibles doses, les effets de l'OPPS et d'une substance structurellement apparentée comprenaient une diminution du gain de poids corporel et des effets sur les reins.

Les produits de consommation qui exposent le plus les consommateurs canadiens à l'OPPS sont les pains de savon et les lubrifiants pour pneus et caoutchouc. Il existe également un risque d'exposition de la population générale à l'OPPS par l'intermédiaire des aliments et des matériaux d'emballage alimentaire qui contiennent cette substance.

Une comparaison du niveau estimé d'exposition à l'OPPS lié à l'utilisation de pains de savon et de lubrifiants pour pneus et caoutchouc avec les niveaux d'effets critiques issus d'études en laboratoire permet d'obtenir des marges d'exposition jugées adéquates, car elles permettent de tenir compte des incertitudes dans les ensembles de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Le risque pour la santé humaine lié à l'exposition à l'OPPS contenu dans les emballages alimentaires est considéré comme très faible et contribue de façon négligeable à l'exposition globale de la population canadienne à l'OPPS par voie alimentaire.

Compte tenu de tous les renseignements exposés dans la présente évaluation préalable, il est conclu que l'OPPS ne satisfait pas au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie et la santé humaines au Canada.

Il est donc conclu que l'OPPS ne satisfait à aucun des critères de l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

Sommaire.....	ii
1. Introduction	1
2. Identité de la substance	2
2.1 Sélection d'un analogue	3
3. Propriétés physiques et chimiques.....	3
4. Sources et utilisations.....	4
5. Risque d'effets nocifs sur l'environnement.....	5
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	5
6. Risque d'effets nocifs sur la santé humaine	7
6.1 Évaluation de l'exposition	7
6.2 Évaluation des effets sur la santé.....	9
6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....	16
6.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine.....	18
7. Conclusion	18
Références.....	20
Annexe A : Extrapolation des données de l'OPP à l'OPPS (par lecture croisée) ..	24
Annexe B : Paramètres ayant servi à estimer les expositions des humains associées à l'utilisation de produits de consommation	28

Liste des tableaux

Tableau 2-1. Identité de la substance	3
Tableau 2-2. Identité de l'analogue	3
Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques de l'OPPS et de l'OPP	4
Tableau 4-1. Autres utilisations de l'OPPS au Canada	4
Tableau 6-1. Doses estimées d'exposition cutanée à l'OPPS liées à l'utilisation de pains de savon et de lubrifiants pour pneus et caoutchouc.....	8
Tableau 6-2. Valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour l'OPPS et marges d'exposition résultantes servant à déterminer les risques	16
Tableau 6-3. Sources d'incertitudes dans la caractérisation des risques	18

1. Introduction

En vertu de l'article 68 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE) (Canada, 1999), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du 2-biphénylate de sodium, ci-après nommé OPPS, afin de déterminer si cette substance présente ou peut présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Cette substance a été considérée comme étant d'intérêt prioritaire en raison d'autres préoccupations liées à la santé humaine (ECCC, SC [modifié en 2017]).

La substance en cours d'évaluation a fait l'objet d'examens au niveau international par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), dans le cadre de ses monographies (CIRC, 1999), par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé, dans le cadre de leur Réunion conjointe sur les résidus de pesticides (JMPPR, 1999), par l'United States Environmental Protection Agency (US EPA, 2006, 2019) et par la California Environmental Protection Agency (CalEPA, 2007). L'OPPS a aussi fait l'objet d'un examen par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada (Santé Canada, 2008a,b). Ces évaluations sont examinées de manière approfondie et ont servi à caractériser des effets sur la santé dans la présente évaluation préalable.

Les risques pour l'environnement associés à l'OPPS ont été caractérisés à l'aide de l'Approche de classification des risques écologiques (CRE) des substances organiques (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. En outre, elle 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.

La présente évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir environnemental, les dangers, les utilisations et l'exposition et des renseignements supplémentaires soumis par les intervenants. Des données pertinentes sur l'OPPS ont été trouvées jusqu'en octobre 2020. Des données empiriques tirées d'études clés ainsi que des résultats de modélisations ont permis de tirer des conclusions. Quand ils étaient pertinents, les renseignements contenus dans des évaluations réalisées par d'autres administrations ont été pris en compte.

La présente évaluation préalable a été rédigée par le personnel du Programme d'évaluation des risques de la LCPE de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada et inclut des données provenant d'autres programmes de ces deux ministères. La partie de la présente évaluation consacrée aux risques pour

l'environnement est basée sur le document relatif à la CRE (publié le 30 juillet 2016), lequel a fait l'objet d'un examen externe et d'une consultation publique de 60 jours. La version provisoire de la présente évaluation préalable (publiée le 29 février 2020) a elle aussi été soumise à une consultation publique de 60 jours. Bien que les commentaires externes aient été pris en compte, Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada restent responsables du contenu et des résultats définitifs de la présente évaluation préalable.

La présente évaluation préalable s'appuie sur des renseignements essentiels permettant de déterminer si les substances visées satisfont aux critères de l'article 64 de la LCPE grâce à l'examen de données scientifiques et à une approche basée sur le poids de la preuve et le principe de précaution.² La présente évaluation préalable comporte des données et éléments essentiels sur lesquels ses conclusions s'appuient.

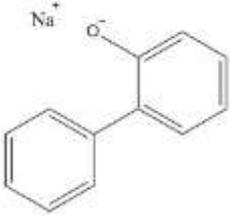
2. Identité de la substance

Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS³) associé à l'OPPS, le nom de ce dernier sur la *Liste intérieure* (LI) et sa structure moléculaire figurent dans le Tableau 2-1.

² La détermination de la conformité à un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE repose sur une évaluation des risques pour l'environnement ou la santé humaine associés à des expositions dans l'environnement au sens large. Il s'agit notamment, pour les humains, des expositions par l'intermédiaire de l'air ambiant ou intérieur, de l'eau potable, des aliments et des produits de consommation. Une conclusion en vertu de la LCPE ne justifie pas, ni n'empêche, une évaluation en fonction des critères de dangerosité du *Règlement sur les produits dangereux*, lequel s'inscrit dans le cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, qui vise les produits à usage professionnel. De la même façon, une conclusion basée sur les critères de l'article 64 de la LCPE n'empêche pas de prendre des mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

³ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (numéro CAS) est la propriété de l'American Chemical Society et toute utilisation ou redistribution, sauf lorsqu'elle est requise pour appuyer des exigences législatives ou pour l'établissement de rapports au gouvernement du Canada lorsque les renseignements et les rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans la permission préalable et par écrit de l'American Chemical Society.

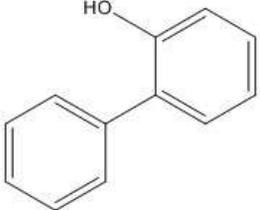
Tableau 2-1. Identité de la substance

N° CAS	Nom dans la LI (nom commun; abréviation)	Structure et formule moléculaires	Masse moléculaire (g/mol)
132-27-4	2-Biphénylate de sodium (2-Phénylphénolate de sodium; OPPS)	 <chem>[Na+].[O-]c1ccccc1-c2ccccc2</chem> $C_{12}H_{10}O.Na$	192,2

2.1 Sélection d'un analogue

Une approche de lecture croisée utilisant les données relatives à un analogue a servi à évaluer les risques pour la santé humaine. Un analogue, qui était structurellement ou fonctionnellement similaire à la substance visée par la présente évaluation (propriétés physico-chimiques et toxicocinétique similaires) et dont les données empiriques pertinentes pouvaient être comparées par lecture croisée aux données empiriques limitées sur la toxicité de l'OPPS, a été sélectionné. L'OPPS est le sel de sodium du 2-phénylphénol (ortho-phénylphénol ou OPP). Les résultats des études sur la toxicité de l'OPP ont été utilisés dans la lecture croisée des données pour l'évaluation des effets de l'OPPS sur la santé. Les données sur l'identité de l'OPP sont présentées dans le Tableau 2-2. Les propriétés physiques et chimiques de l'OPP et le résumé de la lecture croisée des données toxicologiques pour l'OPP et l'OPPS figurent à l'Annexe A.

Tableau 2-2. Identité de l'analogue

N° CAS	Nom dans la LI (nom commun; abréviation)	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
90-43-7	Biphénylol (2-Phénylphénol; OPP)	 <chem>Oc1ccccc1-c2ccccc2</chem> $C_{12}H_{10}O$	170,2

3. Propriétés physiques et chimiques

Les propriétés chimiques de l'OPPS sont résumées dans le Tableau 3-1. Lorsque les données expérimentales sur une propriété étaient limitées ou non disponibles, les données relatives à des analogues ont été utilisées pour la lecture croisée ou des

modèles de relation (quantitative) structure-activité ([Q]SAR) ont servi à générer des valeurs prédites pour la substance étudiée. D'autres propriétés physiques et chimiques sont présentées dans un document d'ECCC (2016b).

Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques de l'OPPS et de l'OPP

Propriétés	OPPS	OPP	Référence
Pression de vapeur (Pa)	1,2	0,27	ECHA, c2007-2019, et HSDB, 1983-
Solubilité dans l'eau (mg/L)	1,00 x 10 ⁶ (pH = 13,6)	De 530 à 640 (pH compris entre 5 et 9)	ECHA, c2007-2019
Log K _{oe} (sans dimension)	2,95	3,18	ECHA, c2007-2019
Demi-vie dans l'air (heures)	S. o.	14	US EPA, 2006

Abréviations : K_{oe} : coefficient de partage octanol-eau; S. o. : sans objet

4. Sources et utilisations

L'OPPS n'est pas présent à l'état naturel dans l'environnement (CIRC, 1999). Cette substance a fait l'objet d'une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada, 2009). En 2008, il a été déclaré que de l'OPPS avait été produit et importé au Canada (dans des quantités respectivement comprises entre 10 000 et 100 000 kg et entre 1 000 et 10 000 kg) (Environnement Canada, 2009).⁴

D'après les renseignements soumis lors de cette enquête (Environnement Canada, 2009), l'OPPS a été utilisé par des entreprises dans la fabrication de matériaux de construction, mais aucune utilisation par des particuliers n'a été déclarée. L'OPPS est utilisé comme agent de préservation des matériaux (Santé Canada, 2008a). D'autres utilisations de cette substance au Canada sont décrites dans le Tableau 4-1. De l'OPPS a également été trouvé dans des lubrifiants pour pneus et caoutchouc vendus aux particuliers au Canada (FDS, 2015).

Tableau 4-1. Autres utilisations de l'OPPS au Canada

Utilisation	OPPS
Additif indirect ^{a,b}	O

⁴ Ces valeurs correspondent aux quantités déclarées dans le cadre d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada, 2009). Consultez l'enquête pour en connaître les inclusions et exclusions particulières (annexes 2 et 3).

Matériaux d'emballage alimentaire ^a	O
Ingrédient médicinal ou non médicinal de désinfectants ou médicaments destinés aux humains ou aux animaux ^c	O
Ingrédients médicinaux ou non médicinaux de produits de santé naturels homologués ^d	N
Ingrédient actif et composant de produits antiparasitaires homologués au Canada ^e	O
Présence signalée dans des cosmétiques soumis visés par le <i>Règlement sur les cosmétiques</i> ^{f,9}	O

Abréviations : O = oui, utilisation déclarée de cette substance; N = non, utilisation non déclarée de cette substance

^a Communication personnelle; courriel de la Direction des aliments (DA), Santé Canada (SC), adressé au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes (BERSE), SC, et daté d'août 2018; source non citée.

^b Bien qu'ils ne soient pas définis dans la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD), les additifs indirects peuvent être considérés, à des fins administratives, comme des substances utilisées dans les usines de transformation des aliments et susceptibles de devenir des résidus accidentels dans les aliments (par exemple, les nettoyants et les désinfectants).

^c Ingrédient médicinal utilisé dans les établissements hospitaliers ou de soins de santé et désinfectant commercial ou industriel (communication personnelle; courriel de la Direction des médicaments pharmaceutiques [DMP], SC, adressé au BERSE, SC, et daté d'août 2018; source non citée).

^d Communication personnelle; courriels de Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance, SC, adressés au BERSE, SC, et datés d'août 2018, d'octobre 2020 et de mars 2022; source non citée.

^e Communication personnelle; courriels de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), SC, adressés au BERSE, SC, et datés d'août 2018; source non citée.

^f Communication personnelle; courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation et des produits dangereux (DSPCPD), SC, adressé au BERSE, SC, et daté de septembre 2020; source non citée.

⁹ Au niveau international, l'utilisation de l'OPPS comme agent de conservation dans la fabrication des cosmétiques n'est pas autorisée dans l'Union européenne (UE) (EC, 2020; communication personnelle; courriels du DSPCPD, SC, adressés au BERSE, SC, et datés de septembre 2020; source non citée).

5. Risque d'effets nocifs sur l'environnement

5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques pour l'environnement associés à l'OPPS ont été caractérisés à l'aide de l'Approche de classification des risques écologiques (CRE) des substances organiques

(ECCC, 2016a). La CRE est une approche basée sur les risques qui permet de classer ces derniers en tenant compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et en pondérant plusieurs éléments de preuve. La combinaison des divers éléments de preuve permet de différencier les substances en fonction de leur potentiel de toxicité, faible ou élevé, et du risque d'exposition à celles-ci, faible ou élevé, dans divers milieux. Cette approche permet de réduire l'incertitude globale associée à la caractérisation des risques, contrairement à une méthode de caractérisation qui serait basée sur un seul paramètre mesuré dans un seul milieu (p. ex. la concentration létale médiane). Cette approche est résumée ci-dessous et décrite en détail dans un document d'ECCC (2016a).

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 substance importés et produits au Canada ont été extraites de publications scientifiques, de bases de données empiriques existantes (p. ex., la boîte à outils [Q]SAR de l'OCDE, 2014) et de résultats d'enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE ou ont été générées à l'aide de modèles (Q)SAR 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 servi à 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 également été 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 (p. ex. 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 permis de déterminer un niveau de risque (faible, moyen ou élevé), en fonction de la classification du danger et de l'exposition pour chaque 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 des risques, de sorte que le niveau de risque moyen ou élevé devienne faible pour les substances qui présentaient un faible taux d'émission estimé dans l'eau en sortie de traitement des eaux usées, le risque 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 surclassifier les dangers et l'exposition et les risques qui en résultent. Les approches équilibrées tenant compte des incertitudes sont décrites en détail dans un 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 (Q)SAR (Boîte à outils QSAR de l'OCDE, 2014). Toutefois, l'impact de telles erreurs est atténué par le fait qu'une surestimation de la létalité médiane conduira à une valeur prudente (conservatrice) concernant les résidus présents dans les tissus, laquelle sera utilisée 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 structural du mode d'action, la réactivité ou l'affinité de la liaison à l'œstrogène. 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 déterminées au moyen de la CRE reflètent donc l'exposition et le risque au Canada en tenant compte des estimations des quantités actuellement utilisées, mais peut-être pas les tendances futures.

Les données et éléments essentiels ayant servi à établir le profil de l'OPPS et les résultats de la classification des dangers, des expositions et des risques sont présentés dans un document d'ECCC (2016b).

Étant donné que le danger et l'exposition ont été classés comme faibles selon les renseignements pris en compte dans le cadre de la CRE, l'OPPS a été classé comme substance à faible potentiel de risque pour l'environnement. Il est donc peu probable que celle-ci présente des risques pour l'environnement au Canada.

6. Risque d'effets nocifs sur la santé humaine

6.1 Évaluation de l'exposition

Milieus environnementaux et alimentation

L'OPPS n'est pas présent à l'état naturel dans l'environnement. Aucune donnée sur la présence d'OPPS dans des milieux environnementaux pertinents situés au Canada ou ailleurs n'a été trouvée. La constante de dissociation (pKa) de l'OPP indique que l'OPPS est instable dans l'environnement et se décompose dans l'eau sous forme d'OPP, son acide conjugué, et d'hydroxyde de sodium (ECHA, c2007-2019). L'OPPS se dégrade principalement par décomposition en OPP, lequel n'est pas censé persister dans l'environnement (ECHA, c2007-2019). Il a été signalé que l'OPP se décomposait facilement par photolyse dans un milieu aqueux neutre et se dégradait complètement

en 14 jours lorsqu'il était exposé à la lumière du soleil (Santé Canada, 2008a; US EPA, 2006). De plus, en raison de ses propriétés physiques et chimiques (voir tableau 3-1), l'OPPS n'est pas censé se volatiliser (US EPA, 2014), est immobile dans les sols et ne risque pas de contaminer les eaux souterraines ou les eaux de surface (Santé Canada, 2008a; US EPA, 2006). Par conséquent, d'après les renseignements disponibles, les niveaux d'exposition de la population générale à l'OPPS (et à l'OPP, soit sa forme OPP active dans l'environnement) par l'eau, l'air ou le sol sont censés être négligeables.

L'OPPS peut être utilisé dans la fabrication de matériaux d'emballage alimentaire et ainsi entrer directement en contact avec des aliments. L'absorption journalière probable d'OPPS due à sa présence dans des matériaux d'emballage alimentaire est estimée à 6,2 ng/kg pc/jour pour un adulte de 19 ans ou plus. L'OPPS peut aussi entrer dans la composition d'additifs indirects (par exemple, des nettoyants et des lubrifiants) utilisés dans des établissements de transformation des aliments. Une exposition à cette substance due à son utilisation dans des additifs indirects n'est pas envisagée, car ceux-ci n'entrent pas directement en contact avec des aliments (communication personnelle; courriel de la DA, SC, adressé au BERSE, SC, et daté d'août 2018; source non citée).

Des résidus d'OPPS peuvent être présents sur des aliments étant donné que ce dernier est utilisé comme produit antiparasitaire au Canada (Santé Canada, 2008a). Compte tenu du niveau d'exposition par voie alimentaire à l'OPPS lié à la présence de résidus de pesticides dans les aliments, il est estimé que l'exposition de la population canadienne à l'OPPS par les matériaux d'emballage alimentaire contribue de façon négligeable à l'exposition globale par voie alimentaire à cette substance.

Produits de consommation

Il s'est avéré que l'OPPS était présent dans un nombre limité de produits de consommation (soit des pains de savon et des lubrifiants pour pneus et caoutchouc). L'OPPS a une faible pression de vapeur et l'exposition par inhalation à cette substance lors de l'utilisation de pains de savon et de lubrifiants pour pneus et caoutchouc est censée être minime. La principale voie d'exposition à l'OPPS liée à l'utilisation de ces produits est censée être cutanée.

Les doses d'exposition potentielle dues à l'utilisation de pains de savon et de lubrifiants pour pneus et caoutchouc ont été estimées et sont présentées dans le [Tableau 6-1](#). Les données détaillées figurent à l'Annexe B (tableau B-1).

Tableau 6-1. Doses estimées d'exposition cutanée à l'OPPS liées à l'utilisation de pains de savon et de lubrifiants pour pneus et caoutchouc

Scénario	Concentration (%)	Voie d'exposition	Exposition par événement (mg/kg pc) ^a	Exposition journalière (mg/kg pc/j) ^a
Pains de savon (de 0 à 5 mois)	0,1 ^b	Voie cutanée	S. o.	0,00031

Scénario	Concentration (%)	Voie d'exposition	Exposition par événement (mg/kg pc) ^a	Exposition journalière (mg/kg pc/j) ^a
Lubrifiants pour pneus et caoutchouc (19 ans et plus)	0,2 ^c	Voie cutanée	0,02	S. o.

Abréviation : S. o. : sans objet

^a Exposition systémique, en supposant une absorption cutanée de 100 %

^b Communication personnelle; courriels du DSPCPD, SC, adressés au BERSE, SC, et datés de septembre 2020; source non citée.

^c FDS (2015).

Biosurveillance

Les concentrations de deux métabolites de l'OPPS (OPP-glucuronide et OPP-sulfate) ont été mesurées dans l'urine des participants à l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS), âgés de 3 à 79 ans, durant le cycle 5 de cette dernière (2016-2017) (Santé Canada, 2019). Les concentrations moyennes au 95^e percentile chez les deux sexes pour l'OPP-glucuronide et l'OPP-sulfate étaient respectivement de 0,38 µg/L (fréquence de détection de 12,4 % [n=2620]) et de 13 µg/L (fréquence de détection de 99,8 % [n=2694]). Cependant, les données de biosurveillance de l'ECMS n'ont pas servi à estimer l'exposition dans le cadre de la caractérisation des risques, et ce pour plusieurs raisons. Ces métabolites ne sont pas propres à l'OPPS, puisqu'ils sont liés à des expositions à l'OPP et à ses sels et pas nécessairement à une exposition à l'OPPS seulement. En outre, l'OPP a une courte demi-vie d'élimination de 0,8 heure après l'absorption (Timchalk, 1998), ce qui rend impossible l'obtention de niveaux d'excrétion urinaire stables en l'absence d'une exposition uniforme et constante (NRCNA, 2006). Enfin, la fraction d'excrétion urinaire des métabolites de l'OPP n'a pas été définie. Par conséquent, ces métabolites ne sont pas considérés comme pouvant être utilisés comme biomarqueurs quantitatifs de l'exposition à l'OPPS.

6.2 Évaluation des effets sur la santé

L'OPP et son sel de sodium (OPPS) ont fait l'objet d'examens par le JMPR (1999), l'US EPA (2006, 2019), la CalEPA (2007) et l'ARLA de Santé Canada (Santé Canada, 2008a,b). De plus, la CalEPA a réévalué la toxicité de l'OPPS pour la reproduction et le développement (Kwok et Silva, 2013). Le CIRC a classé l'OPPS comme étant potentiellement cancérigène pour les humains (groupe 2B) (CIRC, 1999). Les examens réalisés par l'US EPA et Santé Canada ont été utilisés comme sources principales pour la caractérisation des effets sur la santé dans la présente évaluation préalable et ont été complétés par des renseignements issus des autres examens mentionnés ci-dessus. L'OPP et son sel de sodium ont également fait l'objet d'un examen par le National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Australie; NICNAS, 2016) et par le Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs de la Commission européenne (SCCS, 2015, 2018). L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) a publié le dossier d'enregistrement de l'OPPS (ECHA, c2007-2019). Une recherche dans la littérature scientifique visant la période comprise entre janvier 1998 et

octobre 2020 a été effectuée. Aucune étude pouvant conduire à une caractérisation différente des effets sur la santé n'a été trouvée.

À la suite de l'administration d'une dose unique d'OPPS par gavage chez des rats (comprise entre 250 et 500 mg/kg pc), environ 85 % de cette dernière était absorbée et excrétée dans l'urine au bout de 24 heures (CalEPA, 2007). Moins de 8 % de cette même dose ont été détectés dans les tissus (notamment les tissus adipeux, le foie, les reins, la vessie, l'estomac, les intestins, le cerveau et le sang) après 24 heures et moins de 1 % au bout de sept jours (CIRC, 1999; JMPR, 1999; CalEPA, 2007). L'OPPS est rapidement excrété dans l'urine, mais jusqu'à 26 % et 4 % de la dose orale administrée aux rats peuvent aussi être respectivement excrétés dans la bile et les fèces (Sato et coll., 1988; cité dans CalEPA, 2007). Une fois la substance absorbée, la clairance rénale de l'OPP est rapide et sa demi-vie moyenne est de 0,8 heure chez l'humain (Timchalk et coll., 1998). Chez les mammifères (notamment les rongeurs et les humains), l'OPPS absorbé par voie orale a produit des métabolites, tels que de l'OPP conjugué (sulfate ou glucuronide), des métabolites oxydants, tels que la phénylhydroquinone (PHQ) non conjuguée, de la phénylbenzoquinone (PBQ) et du 1,1'-biphényle-2,5-diol (CIRC, 1999; JMPR, 1999). Chez les rats, les concentrations urinaires des métabolites étaient plus élevées chez les mâles que chez les femelles (Nakao et coll., 1983; Morimoto et coll., 1989; cité dans CIRC, 1999; JMPR, 1999).

Des rats F344 (10/sexe/groupe) ont reçu par voie alimentaire des doses d'OPPS de 0, 1250, 5000, 10 000, 20 000 ou 40 000 ppm (soit respectivement 0, 86, 180, 350, 700, 1350 ou 2450 mg/kg pc/j) pendant 13 semaines. Les gains de poids corporel ont diminué de 15 à 17 % chez les deux sexes à des doses supérieures ou égales à 350 mg/kg pc/j (Iguchi et coll., 1979; cité dans JMPR, 1999). Chez les mâles, les activités de l'alanine aminotransférase (ALT) et de l'aspartate aminotransférase (AST) ont diminué à des doses supérieures ou égales à 700 mg/kg pc/j et le poids relatif du foie a diminué à des doses de 1350 mg/kg pc/j ou plus. Le nombre de tumeurs de l'épithélium de la vessie (papillomes et carcinomes transitoires chez les mâles, papillomes chez les femelles) a augmenté à des doses respectives supérieures ou égales à 2450 et 1350 mg/kg pc/j chez les mâles et les femelles; de plus, une inflammation des reins (pyélonéphrite) chez les deux sexes, à 2450 mg/kg pc/j, et une augmentation de l'alcalinité de l'urine en fonction de la dose ont été constatées (Iguchi et coll., 1979; Hiraga et Fujii, 1981; cité dans JMPR, 1999; CalEPA, 2007; SCCS, 2015). Dans cette évaluation des effets sur la santé, la dose sans effet nocif observé (DSENO) est considérée comme étant égale à 180 mg/kg pc/j, compte de tenu de l'observation d'une diminution du gain de poids corporel à des doses supérieures ou égales à 350 mg/kg pc/j, conformément aux conclusions issues de la JMPR (1999).

Lors de deux études sur la cancérogénicité, des rats F344 ont reçu de l'OPPS dans leur alimentation. Dans la première étude, des mâles (50/groupe) ont reçu par voie alimentaire 0, 7000 ou 20 000 ppm d'OPPS (soit respectivement 0, 270 ou 770 mg/kg pc/j) et des femelles (50/groupe) ont ingéré, également par voie alimentaire, 0, 5000 ou 10 000 ppm d'OPPS (soit 0, 224 ou 466 mg/kg pc/j) pendant 104 semaines puis ont récupéré durant deux semaines. Dans la seconde étude, des rats F344

(25/sexe/groupe) ont reçu des doses d'OPPS identiques à celles mentionnées ci-dessus et un autre groupe a reçu 2500 ppm (soit respectivement 95 et 113 mg/kg pc/j pour les mâles et les femelles), la période de récupération étant de 56 semaines (Fujii et Hiraga, 1985; cité dans CIRC, 1999; Hiraga, 1983; cité dans CalEPA, 2007). La fréquence de la néphrite interstitielle du rein était accrue à des doses respectives supérieures ou égales à 270 et 224 mg/kg pc/j chez les mâles et les femelles dans la première étude et à des doses respectives de 270 et 466 mg/kg pc/j et plus chez les mâles et les femelles dans la seconde étude. Une augmentation de la fréquence de l'atrophie focale du pancréas en fonction de la dose a été observée chez les femelles à 224 mg/kg pc/j ou plus dans la première étude uniquement. Des papillomes ou carcinomes de la vessie ont été observés chez les deux sexes dans les deux études, uniquement à des doses respectives supérieures ou égales à 224 et 270 mg/kg pc/j chez les mâles et les femelles. Dans les deux études, les poids corporels ont diminué chez les femelles à 466 mg/kg pc/j et chez les mâles à 770 mg/kg pc/j, bien que les données sur le poids corporel n'aient été disponibles que sous forme résumée dans la première étude et qu'aucune donnée individuelle n'ait été disponible dans la seconde étude (CalEPA, 2007). La CalEPA (2007) a retenu une dose minimale avec effet observé de 224 mg/kg pc/j, la dose la plus faible testée, compte tenu de l'observation d'une augmentation de la fréquence de la néphrite interstitielle, chez les deux sexes et dans les deux études, et de l'atrophie focale du pancréas, chez les femelles et dans la première étude seulement. La CalEPA (2007) a mentionné que le volet de cette étude consacré à la cancérogénicité était acceptable, mais pas celui portant sur la toxicité chronique en raison d'un manque de données hématologiques et ophtalmologiques. L'US EPA (2019) a estimé qu'il s'agissait des deux parties d'une seule étude qui ne satisfaisait pas aux critères de toxicité chronique ou de cancérogénicité en raison de lacunes dans la conception de l'étude et la présentation des résultats.

Dans une étude de 13 semaines et une étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité, les souris se sont avérées moins sensibles que les rats à des doses d'OPPS administrées par voie alimentaire. Dans l'étude de 13 semaines, une DSENO de 730 mg/kg pc/j (chez les mâles) et de 1021 mg/kg pc/j (chez les femelles) a été retenue, étant donné l'observation d'une diminution du gain de poids chez les mâles à 1581 mg/kg pc/j ou plus et d'une augmentation du poids relatif du foie chez les femelles à 1926 mg/kg pc/j ou plus (Shibata et coll., 1985; cité dans CalEPA, 2007, et SCCS, 2015; JMPR, 1999). Dans l'étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité, une diminution du poids corporel, une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline (ALP) et une diminution de la densité urinaire ont été observées chez les femelles à la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) de 480 mg/kg pc/j (Hagiwara et coll., 1984; cité dans CIRC, 1999; Ito et coll., 1983; cité dans CalEPA, 2007). Bien qu'une augmentation du nombre de tumeurs du foie ait été constatée chez les deux sexes à 3009 mg/kg pc/j, aucune tumeur de la vessie n'a été observée.

Globalement, l'OPPS n'était pas génotoxique in vitro, mais les données étaient contradictoires in vivo (examinées dans CIRC, 1999, et CalEPA, 2007). Bien que les résultats des études in vivo aient été négatifs (notamment lors de tests d'aberration chromosomique, létal dominant et de Comet), une transformation des cellules et des

cassures de l'ADN ont été respectivement observées dans la vessie de rats mâles ayant reçu 500 mg/kg pc/j ou plus d'OPPS par voie alimentaire pendant une semaine et trois à cinq mois. Des cassures de l'ADN ou des adduits ont également été observés chez des souris exposées par voie orale ou cutanée à une dose unique de 330 mg/kg pc ou plus (CIRC, 1999; Sasaki et coll., 2002; CalEPA, 2007; De Boeck et coll., 2015).

Le mode d'action cancérigène de l'OPPS sur la vessie n'est pas clair. À des doses inférieures à 200 mg/kg pc/j, l'OPP est principalement transformé en glucuroconjugés et en sulfoconjugés chez les rats et les souris. À des doses supérieures à 200 mg/kg pc/j, il pourrait y avoir saturation des voies de détoxification de phase II (par glucuroconjugaison et sulfoconjugaison), ce qui entraînerait une augmentation des concentrations des métabolites PHQ ou PBQ, lesquels pourraient induire une cancérogénicité par l'intermédiaire d'une hyperplasie régénératrice non génotoxique de la vessie ou de mécanismes potentiellement génotoxiques (CIRC, 1999; CalEPA, 2007; US CDC, 2017). La CalEPA (2007) a proposé un autre scénario selon lequel il pourrait y avoir des dommages causés à l'ADN par des espèces réactives de l'oxygène pendant la conversion de la PHQ en PBQ et une prolifération cellulaire due à la cytotoxicité chimiquement induite dans l'urothélium de la vessie.

Le CIRC a classé l'OPPS comme substance possiblement cancérigène pour les humains (groupe 2B) (CIRC, 1999). L'US EPA (2006, 2019) et Santé Canada (2008a) ont déterminé que l'OPP et ses sels n'étaient probablement pas cancérigènes en dessous d'un seuil de doses spécifique, sans toutefois quantifier le risque. Ainsi, l'OPP et ses sels ont été considérés comme étant « probablement non cancérigènes pour les humains » en dessous de 200 mg/kg pc/j, mais possiblement cancérigènes au-dessus de cette dose (Santé Canada, 2008a; US EPA, 2006, 2019).

Lors d'une étude sur la toxicité pour le développement, des souris Jcl:ICR (20 femelles gestantes/groupe) ont reçu par gavage 0, 100, 200 ou 400 mg/kg pc/j d'OPPS dilué dans de l'eau du 7^e au 15^e jour de gestation (JG), puis ont été abattues au 18^e JG (Ogata et coll., 1978 b, cité dans CalEPA, 2007). La CalEPA (Kwok et Silva, 2013) a indiqué qu'à 100 mg/kg pc/j ou plus, il y avait une diminution du poids corporel des fœtus chez les deux sexes et une augmentation de la fréquence des fentes palatines chez les fœtus et des variations squelettiques supplémentaires liées à une diminution du gain de poids corporel des mères. À 200 mg/kg pc/j, une augmentation de la mortalité maternelle a été observée de même que des saignements vaginaux chez les animaux décédés. La CalEPA (2007) n'a pas déterminé de DMENO pour les mères, car il n'y avait pas suffisamment de données pour évaluer précisément l'ampleur de la diminution du gain de poids corporel des mères à 100 mg/kg pc/j (le poids de l'utérus n'a pas été mesuré). Bien qu'une DMENO sur le développement de 100 mg/kg pc/j ait été déterminée par la CalEPA (2007), cette étude n'a pas été considérée comme étant acceptable en raison de lacunes importantes dans la présentation des résultats et d'un manque de données individuelles (CalEPA, 2007).

2-Phénylphénol (OPP)

Cette section porte sur les études des effets sur la reproduction et le développement et de la toxicité chronique, de la carcinogénicité et de la génotoxicité de l'OPP. L'OPPS est le sel de sodium de l'OPP, ces deux substances possédant des propriétés physiques et chimiques similaires. L'OPPS et l'OPP en solution aqueuse sont dans un état d'équilibre qui dépend du pH (JMPPR, 1999; US EPA, 2014). Leur toxicocinétique après absorption par voie orale reste la même chez tous les mammifères (JMPPR, 1999; CalEPA, 2007; NICNAS, 2016), bien que l'OPPS entraîne une augmentation de l'alcalinité de l'urine (Annexe A).

Le CIRC (1999) a classé l'OPP dans le groupe 3 (substances inclassables du point de vue de leur cancérogénicité pour les humains). Il a indiqué que l'OPPS et l'OPP induisaient la formation de tumeurs de la vessie chez les rats mâles, l'OPPS étant plus toxique que l'OPP.

Lors d'une étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité, des souris (50/sexe/groupe) ont reçu des doses d'OPP de 250 à 1000 mg/kg pc/j par voie alimentaire pendant deux ans. Une DMENO de 250 mg/kg pc/j a été déterminée par l'US EPA (2014) après observation d'une augmentation des poids absolu et relatif du foie, d'une diminution des poids absolu et relatif de la rate chez les deux sexes et d'une augmentation de la fréquence des nodules et tumeurs au niveau du foie à 500 mg/kg pc/j ou plus (Quast et McGuirk, 1995; cité dans JMPPR, 1999, et dans US EPA, 2006, 2019). La CalEPA (2007) a aussi déterminé une DMENO de 250 mg/kg pc/j à partir de cette étude.

Dans une étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité, des rats F344 (46 à 50/sexe/dose) ont reçu par voie alimentaire des doses d'OPP de 0, 800, 4000 ou 8000 [10 000] ppm (soit respectivement à 0, 39 [49], 200 [248] ou 402 [648] mg/kg pc/j chez les mâles [femelles]) pendant deux ans et ont été abattus au bout d'un an (20/sexe/groupe pour les témoins et pour les groupes recevant une dose élevée et 10/sexe/groupe pour les groupes recevant une dose faible ou modérée) (Wahle et Christenson, 1996; cité dans CalEPA, 2007; US EPA, 2006). L'US EPA (2006) a déterminé une DSENO de 39 mg/kg pc/j à partir de l'observation d'une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel, de la consommation d'aliments et de l'efficacité alimentaire et d'une multiplication des signes pathologiques macroscopiques et cliniques de toxicité à une dose d'OPP supérieure ou égale à 200 mg/kg pc/j. Selon le rapport d'évaluation des données (RED) de cette étude (US EPA, 1996), le poids corporel, aux doses respectives de 200 et 248 mg/kg pc/j chez les mâles et les femelles, a diminué de manière statistiquement significative à 13, 52 et 78 semaines (mais pas à 104 semaines, soit à la fin de l'étude), l'efficacité alimentaire a diminué de 6 à 7 % à 13 semaines chez les deux sexes (seul point temporel de mesure) et une coloration brune de l'abdomen a été observée chez les femelles ainsi qu'un carcinome à cellules transitionnelles de la vessie (chez 4 % des individus, soit une valeur non statistiquement significative) chez les mâles. D'après les valeurs issues du RED, le poids corporel a diminué de 5 % ou plus uniquement à 13 semaines chez les femelles (5,1 %) et 78 semaines chez les mâles (5,3 %). L'US EPA (2019) a réévalué l'étude et mentionné que les effets observés à 200 mg/kg pc/j (chez les mâles) et 248 mg/kg pc/j

(chez les femelles) n'avaient pas été considérés comme nocifs. L'US EPA (2019) a modifié la DSENO et l'a fixé à 200 mg/kg pc/j (chez les mâles) après observation d'une diminution du poids corporel (de plus de 10 % et persistante au bout de 13, 52, 78 et 104 semaines) et d'une augmentation de la fréquence des lésions non néoplasiques de la vessie (hyperplasie, minéralisation et nécrose) et des reins (kystes, hyperplasie et infarctus) à la DMENO de 402 mg/kg pc/j. Une augmentation de la fréquence des papillomes et des carcinomes à cellules transitionnelles de la vessie chez les mâles a également été observée à dose élevée (US EPA, 2019).

Des études sur la génotoxicité de l'OPP ont donné des résultats contradictoires in vitro et in vivo (CalEPA, 2007; SCCS, 2015). Contrairement à la CalEPA (2007), l'US EPA (2019) a considéré que l'OPP n'était pas génotoxique à des doses non cytotoxiques. La manière dont l'OPP induit une augmentation de la fréquence des tumeurs de la vessie n'est pas claire, mais les explications avancées sont celles précédemment décrites pour l'OPPS (CIRC, 1999; CalEPA, 2007; US CDC, 2017). La CalEPA (2007) a calculé une dose de référence (BMD₁₀) de 222,8 mg/kg pc/j et une limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (BMDL₁₀) de 185,2 mg/kg pc/j après avoir observé l'apparition de papillomes et de carcinomes de la vessie chez les rats mâles.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction menée sur deux générations, des rats Sprague-Dawley (30/sexe/groupe) ont reçu 0, 20, 100 ou 500 mg/kg pc/j d'OPP dans leur alimentation et deux accouplements par génération ont produit des portées dans les générations F1 et F2 (Eigenberg et Lake, 1995; cité dans Bomhard et coll., 2002; Kwok et Silva, 2013, et ECHA, c2007-2019; US EPA, 2006, 2019). La DSENO relative à la toxicité pour les parents était de 100 mg/kg pc/j, valeur basée sur l'observation d'une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel chez les deux sexes, d'effets sur les reins et la vessie chez les mâles (dont une inflammation chronique et une hyperplasie de l'urètre et de la vessie), d'un cas de mortalité (dû à une insuffisance rénale chez un mâle adulte) et d'une diminution du poids corporel chez les petits âgés de 21 jours dans les générations F1 et F2 à 500 mg/kg pc/j. L'US EPA (2014) a indiqué que la diminution du poids des petits n'était pas due à des effets sur la lactation chez les mères, considérant qu'elle était liée à la consommation d'aliments contenant de l'OPP par les petits. Aucun effet nocif sur la reproduction n'a été observé dans cette étude.

Il existe trois études sur la toxicité pour le développement réalisées avec des souris, des rats et des lapins ayant reçu de l'OPP par gavage. Dans l'étude menée avec des rats (24 à 36 rates gestantes/groupe recevant par gavage de l'OPP contenu dans de l'huile de coton pendant les JG 6 à 15 et abattues au JG 21), l'US EPA (2006, 2019) et Santé Canada (2008a) ont retenu une DSENO de 100 mg/kg pc/j, basée sur l'observation d'une diminution du gain de poids corporel, de la consommation d'aliments et de l'efficacité alimentaire à 300 mg/kg pc/j (John et coll., 1978; cité dans US EPA, 2006, 2019, et CalEPA, 2007; Santé Canada, 2008a). L'US EPA (2006, 2019) et Santé Canada (2008a) ont considéré cette étude et l'étude de toxicité pour le développement menée chez les lapins comme des études essentielles.

Dans les deux phases d'une étude de toxicité pour le développement réalisée chez des lapins, des femelles gestantes ont reçu par gavage de l'OPP (0, 25, 100, 250 mg/kg pc/j) contenu dans de l'huile de maïs pendant les JG 7 à 19 et ont été abattues au JG 28 (Zablotny et coll., 1991; cité dans US EPA, 2006, 2019, et CalEPA, 2007; Santé Canada, 2008a). Initialement, seulement 16 mères gestantes par groupe ont été évaluées; d'autres mères gestantes ont donc été traitées par gavage (respectivement 2 et 8 mères avec 0 et 250 mg/kg pc/j d'OPP); cette seconde phase a débuté 5 jours après le dernier abattage de la première phase et s'est achevée 1 mois plus tard (Kwok et Silva, 2013). À 250 mg/kg pc/j, une dégénérescence et une inflammation des tubules rénaux ont été observées chez les mères. Comme cela a été mentionné par Kwok et Silva (2013), il y avait un nombre accru de portées avec résorptions à 100 mg/kg pc/j et plus sans qu'il y ait de significativité statistique (respectivement 5/15 [33 %], 8/14 [57 %], 10/13 [77 %], 13/18 [72 %] pour le groupe témoin et les doses faibles, moyennes et élevées, si l'on combinait les données de la phase I et de la phase II; valeurs historiques comprises entre 11 et 67 % pour le groupe témoin), la présence de sang ayant été constatée dans la cage lors d'observations cliniques. La CalEPA (Kwok et Silva, 2013) a réanalysé les données et a proposé une DSENO chez les mères de 100 mg/kg pc/j et une DSENO sur le développement de 25 mg/kg pc/j, après observation d'une augmentation statistiquement significative du pourcentage de pertes post-implantation (somme des pourcentages de résorption fœtale par portée divisée par le nombre total de portées) à 100 mg/kg pc/j et au-delà. Ces points de départ ont été adoptés par le SCCS de la Commission européenne (2015) pour l'évaluation des produits de consommation non alimentaires. Bien qu'il puisse y avoir des incertitudes concernant l'importance des résorptions (basée par exemple sur la détermination de la proportion de fœtus résorbés par portée plutôt que sur la proportion de portées présentant des résorptions), la présente évaluation a retenu, en ce qui concerne l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, une DSENO sur les mères de 100 mg/kg pc/j, basée sur l'observation d'effets sur les reins (inflammation et dégénérescence des tubules) à 250 mg/kg pc/j d'OPP, et une DSENO sur le développement de 250 mg/kg pc/j. Ces points de départ sont cohérents avec ceux établis dans l'évaluation de réhomologation effectuée par l'US EPA (2006), laquelle a servi de base à l'évaluation réalisée par Santé Canada (2008a).

Aucun autre effet potentiel sur le fœtus (notamment des effets sur le poids corporel du fœtus et la taille des portées ou des anomalies ou malformations externes, des tissus mous ou du squelette) n'a été observé jusqu'à 700 mg/kg pc/j d'OPP chez les rats et jusqu'à 250 mg/kg pc/j d'OPP chez les lapins. Des malformations fœtales graves (paupières ouvertes, fente palatine et exencéphalie) ont été observées chez des souris (21 femelles gestantes/groupe ayant reçu par gavage de l'OPP dans de l'huile d'olive entre les JG 7 et 15 et abattues au JG 18) à la plus faible dose testée de 1 450 mg/kg pc/j (DMENO), mais seulement en cas de décès des mères (respectivement 0, 4, 7 et 16 sur 21/groupe à 0, 1 450, 1 740 et 2 100 mg/kg pc/j) (Ogata et coll., 1978b; cité dans CalEPA, 2007, et Kwok et Silva, 2013). La CalEPA (2007) a considéré que l'étude de la toxicité pour le développement menée chez des souris n'était pas satisfaisante en raison des doses utilisées, qui ont entraîné de nombreux décès chez les mères, et du nombre insuffisant de fœtus par groupe sur lesquels on pouvait effectuer des examens

des viscères et du squelette. D'après les résultats des essais du volet 1 de l'Endocrine Disruptor Screening Program (programme d'évaluation sur les perturbateurs endocriniens), aucun lien éventuel, significatif ou non, n'a été constaté entre l'OPP et les effets sur les voies des œstrogènes, des androgènes et des hormones thyroïdiennes chez les mammifères (US EPA, 2015, 2019). L'examen d'études réalisées précédemment n'a pas justifié la nécessité d'investiguer davantage sur l'immunotoxicité ou la neurotoxicité (US EPA, 2016, 2019).

L'OPP est un irritant cutané, mais pas un sensibilisant cutané (US EPA, 2019). Dans une étude de la toxicité cutanée menée pendant trois semaines sur des rats traités avec de l'OPP, des effets cutanés (érythème, œdème, acanthose et hyperkératose) ont été observés à 500 mg/kg pc/j, mais aucun effet systémique n'a été constaté à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg pc/j (Zempel, 1993; cité dans CalEPA, 2007); US EPA, 2006, 2019). Cependant, cette étude n'a pas été prise en compte pour la caractérisation des risques d'effets systémiques dans cette évaluation des effets sur la santé, car la comparaison des propriétés physiques et chimiques de l'OPP et de l'OPPS montre que l'OPP est moins absorbé par voie cutanée et que l'OPPS est plus corrosif pour la peau (SCCS, 2015).

6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Le Tableau 6-2 présente les valeurs pertinentes des doses d'exposition estimées et des doses critiques et les marges d'exposition (ME) résultantes utilisées pour la caractérisation des risques pour la santé humaine associés à une exposition à l'OPPS.

Tableau 6-2. Valeurs pertinentes d'exposition et de danger pour l'OPPS et marges d'exposition résultantes servant à déterminer les risques

Scénario d'exposition (groupe d'âge présentant l'exposition estimée la plus élevée)	Exposition systémique ^a	Dose critique	Paramètre d'effet critique pour la santé	ME
Exposition cutanée quotidienne due à l'utilisation de pains de savon (de 0 à 5 mois)	0,00031 mg/kg pc/j	DSENO orale de 39 mg/kg pc/j dans une étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité menée durant deux ans chez des rats	Diminution du poids corporel et du gain de poids corporel à 200 mg/kg pc/j (OPP et analogue)	126 000

Dose d'exposition cutanée par événement due à l'utilisation de lubrifiant pour pneus et caoutchouc (19 ans et plus)	0,02 mg/kg pc	DSENO orale (maternelle) = 100 mg/kg pc/j, tirée d'études sur la toxicité pour le développement réalisées chez des rats et des lapins	DSENO chez les mères de 100 mg/kg pc/j, basée sur l'observation d'une diminution du gain de poids corporel, de la consommation d'aliments et de l'efficacité alimentaire à 300 mg/kg pc/j et sur l'observation d'effets sur les reins chez des lapins à 250 mg/kg pc/j (OPP et analogue)	5000
---	---------------	---	--	------

Abréviations : ME : marge d'exposition; DSENO : dose sans effet nocif observé

^a À supposer que l'absorption cutanée soit équivalente à l'absorption orale.

Pour l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à une exposition cutanée quotidienne à l'OPPS contenu dans les pains de savon, une DSENO de 39 mg/kg pc/j a été choisie dans l'étude de la toxicité chronique et de la cancérogénicité de l'OPP par voie alimentaire menée pendant deux ans chez des rats, compte tenu de l'observation d'une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel à 200 mg/kg pc/j. Il a été reconnu que l'US EPA (2019) a par la suite révisé sa DSENO pour cette étude de la toxicité chronique et de la cancérogénicité à 200 mg/kg pc/j et a donc utilisé la DSENO de 100 mg/kg pc/j provenant de l'étude de la toxicité pour la reproduction réalisée sur deux générations de rats pour son évaluation de l'exposition alimentaire chronique à l'OPP et à ses sels. Étant donné l'incertitude mentionnée plus haut concernant les effets potentiels sur le développement à 100 mg/kg pc/j (comme cela a déjà été expliqué dans la section sur les effets sur la santé), la DSENO de 39 mg/kg pc/j a servi à caractériser les risques pour la santé humaine. Ce même point de départ choisi par Santé Canada (2008a) dans la réévaluation des utilisations de l'OPP et de ses sels dans la fabrication des pesticides a servi à déterminer la dose journalière admissible de 0,39 mg/kg pc/j (mentionnée par l'US EPA [2006]). La ME calculée est considérée comme adéquate, car elle permet de prendre en compte les incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé de l'OPPS et l'exposition à celui-ci.

Pour les expositions cutanées par événement liées à l'utilisation de lubrifiants pour pneus et caoutchouc, une DSENO de 100 mg/kg pc/j a été déterminée à partir d'études de la toxicité pour le développement menées chez des rats et lapins exposés par gavage à l'analogue, l'OPP, pour une exposition orale accidentelle à court terme à l'OPPS. Cette DSENO était basée sur l'observation d'effets chez les mères à doses

élevées en l'absence de toxicité pour le développement. La ME calculée est considérée comme adéquate, car elle permet de prendre en compte les incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé de l'OPPS et l'exposition à celui-ci.

L'utilisation de l'OPPS dans la fabrication de matériaux d'emballage alimentaire est considérée comme contribuant de façon négligeable à l'exposition alimentaire globale de la population générale à cette substance, en comparaison avec la contribution de l'exposition estimée à l'OPPS par voie alimentaire causée par sa présence en tant que résidu de pesticide dans les aliments, comme l'indique Santé Canada (2008a). Le risque pour la santé humaine lié à l'exposition à l'OPPS par l'intermédiaire des emballages alimentaires est considéré comme très faible.

Bien que l'exposition de la population générale à l'OPPS ne soit pas préoccupante aux niveaux actuels, cette substance est considérée comme ayant un effet inquiétant sur la santé en raison de sa dangerosité, du fait de sa classification par le CIRC comme substance du groupe 2B (substances potentiellement cancérigènes pour les humains) (CIRC, 1999).

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

Les principales sources d'incertitude sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6-3. Sources d'incertitudes dans la caractérisation des risques

Principales sources d'incertitudes	Impact
Aucune mesure effectuée au Canada dans les milieux environnementaux en ce qui concerne l'OPP (forme active de l'OPPS dans l'environnement)	+/-
Aucune donnée sur l'absorption cutanée de l'OPPS	+
Aucune étude sur une exposition par voie cutanée à des doses répétées d'OPPS	+/-
Aucune étude de la toxicité de l'OPPS pour la reproduction ni aucune étude adéquate des effets de cette substance sur le développement (quelle que soit la voie d'exposition) n'a été réalisée et les effets sur la santé ont, par conséquent, été évalués par extrapolation (lecture croisée) des données relatives à l'OPP.	+/-

+ = incertitude pouvant causer une surestimation des risques; - = incertitude pouvant causer une sous-estimation des risques; +/- = potentiel inconnu de surestimation ou de sous-estimation des risques

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve exposés dans la présente évaluation préalable, l'OPPS présente un faible risque d'effets nocifs pour l'environnement. Il est conclu que l'OPPS ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car il 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.

Compte tenu de tous les renseignements exposés dans la présente évaluation préalable, il est conclu que l'OPPS ne satisfait pas au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est donc conclu que l'OPPS ne satisfait à aucun des critères de l'article 64 de la LCPE.

Références

Bomhard EM, Brendler-Schwaab SY, Freyberger A, Herbold BA, Leser KH, Richter M. 2002. O-phenylphenol and its sodium and potassium salts: A toxicological assessment. *Crit Rev Toxicol.* 32(6):551-625. (Disponible en anglais seulement)

[CalEPA] California Environmental Protection Agency. 2007. Ortho-phenylphenol (OPP) and sodium ortho-phenylphenate (SOPP) risk characterization document: Dietary exposure. Sacramento (CA): CalEPA. 225 pp. (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.

Canada, Min. de l'Environnement. 2009. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure. [PDF] Gazette du Canada, Partie I, vol. 143, n° 40, p. 2945-2956.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1999. ortho-Phenylphenol and its sodium salt. [PDF] International Agency for Research on Cancer (IARC) Monograph. 73: 451-480. (Disponible en anglais seulement)

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

De Boeck M, van der Leede BJ, De Vlieger K, Geys H, Vynckier A, Van Gompel J 2015. Evaluation of p-phenylenediamine, o-phenylphenol sodium salt, and 2,4-diaminotoluene in the rat comet assay as part of the Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM)-initiated international validation study of *in vivo* rat alkaline comet assay. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 786-788:151-157. (Disponible en anglais seulement)

[EC] European Commission. 2020. Cosmetic Ingredient Database (CosIng) Annex V: List of Preservatives Allowed in Cosmetic Products. Substance: sodium o-phenylphenate. [Consulté le 1^{er} octobre 2020]. (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 (Qc) : ECCC. Renseignements à l'appui du Document sur l'approche scientifique : Classification du risque écologique des substances organiques. Disponible sur demande à eccc.substances.eccc@canada.ca.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [modified 2017 Mar 12]. Catégorisation. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada. [Consulté le 3 décembre 2019].

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2019. Registered substances database: search results for CAS RN 132-27-4. Helsinki (FI): ECHA. [Consulté en janvier 2019]. (Disponible en anglais seulement)

Environnement Canada. 2009. Données de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS recueillies en vertu du de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, article 71: *Avis*

concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure. Données préparées par : Environnement Canada, Santé Canada; Programme des substances existantes.

[FDS] Fiche de données de sécurité. 2015. 12097 Tire & Rubber Lube. Dixon (IL): Plews and Edelmann. [Consulté le 19 sept. 2018]. (Disponible en anglais seulement)

Ficheux AS, Wesolek N, Chevillotte G, Roudot AC, 2015. Consumption of cosmetic products by the French population. First part: Frequency data. Food and Chemical Toxicology 78: 159-169. (Disponible en anglais seulement)

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [database]. 1983- . Search results for CAS RN 90-43-7. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [Mis à jour le 30 mars 2012; consulté le 7 juillet 2020]. (Disponible en anglais seulement)

[JMPR] Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. 1999. Toxicological evaluations. 2-Phenylphenol and its sodium salt. Rome, 20-29 September 1999. International Programme on Chemical Safety. [Consulté en février 2019]. (Disponible en anglais seulement)

Kwok ESC, Silva M. 2013. Re-evaluation of developmental and reproductive toxicity of ortho-phenylphenol (OPP) and sodium ortho-phenylphenate (SOPP). Cell Dev Biol. 2(3):123. (Disponible en anglais seulement)

[NICNAS] National Industrial Chemicals Notification and Assessments Scheme. 2016. Human health Tier II assessment for biphenylol and its sodium salt. Sydney (AU): NICNAS. (Disponible en anglais seulement)

[NRCNA] National Research Council of the National Academies. 2006. Human Biomonitoring for Environmental Chemicals. Chapter: 5 Interpretation of Biomonitoring Results. The National Academies Press. Washington, DC. (Disponible en anglais seulement)

[OCDE] Boîte à outils QSAR de l'OCDE [outil de lecture croisée]. 2014. Version 3.3. Paris (FR): Organisation de coopération et de développement économiques, Laboratoire de chimie mathématique. (Disponible en anglais seulement)

Santé Canada. 2008a. Projet de décision de réévaluation : 2-Phénylphénol et ses sels. [PDF] N° PRVD2008-04; 25 janvier 2008. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 22 pages.

Santé Canada. 2008b. Décision de réévaluation : 2-phénylphénol et ses sels. N° RVD2008-13; 7 avril 2008. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 6 pages.

Santé Canada. 2015. 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 (Ont.) : Santé Canada.

Santé Canada. 2019. Cinquième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Cycle 5 (2016 à 2017). Novembre 2019. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [Consulté en octobre 2020].

Santé Canada. 2020. Plan de travail des réévaluations et des examens spéciaux de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire pour les années 2020 à 2025. Note de réévaluation REV2020-01. Septembre 2020. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [Consulté en octobre 2020].

Sasaki YF, Kawaguchi S, Kamaya A, Ohshita M, Kabasawa K, Iwama K, Taniguchi K, Tsuda S. 2002. The comet assay with 8 mouse organs: results with 39 currently used food additives. *Mutat Res.* 519(1-2):103-119. (Disponible en anglais seulement)

[SCCS] Scientific Committee on Consumer Safety. 2015. Scientific opinion on o-phenylphenol, sodium o-phenylphenate and potassium o-phenylphenate. [PDF] Report No. SCCS/1555/15. Revised version of 15 December 2015. 122 pp. (Disponible en anglais seulement)

[SCCS] Scientific Committee on Consumer Safety. 2018. Addendum to the scientific opinion on o-phenylphenol, sodium o-phenylphenate and potassium o-phenylphenate (SCCS/1555/15); Here: the use a preservative of sodium o-phenylphenate, potassium o-phenylphenate, MEA o-phenylphenate (CAS n. 132-27-4, 13707-65-8, 84145-04-0). [PDF] Report No. SCCS/1587/18. 36 pp. (Disponible en anglais seulement)

Timchalk C, Selim S, Sangha G, Bartels MJ. The pharmacokinetics and metabolism of 14C/13C-labeled ortho-phenylphenol formation following dermal application to human volunteers. *Hum Exp Toxicol* 1998;17(8):411-7. (Disponible en anglais seulement)

[US CDC] United States Centers for Disease Control and Prevention. 2017. Biomonitoring summary: ortho-Phenylphenol, CAS No. 90-43-7. Atlanta (GA): US CDC. 3 pp. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 1996. Orthophenylphenol-Review of a carcinogenicity study in the rat, submitted under section 6(a)(2) of FIFRA. [PDF] Washington (DC): US EPA. 32 pp. Memorandum dated 30 July 1996. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2006. Reregistration eligibility decision for 2-phenylphenol and salts (orthophenylphenol or OPP). [PDF] Washington (DC): US EPA. Report No.: 739-R-06-004; July 2006. 146 pp. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2011. Exposure Factors Handbook 2011. [PDF] Final Report. Washington (DC): US EPA. Report No.: EPA/600/R-09/052F. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2014. ortho-Phenyl phenol (oPP) and salts final work plan; Registration Review: Initial Docket Case Number 2575. Docket Number EPA-HQ_OPP-2013-0524. Washington (DC): US EPA. 74 pp. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2015. EDSP Weight of Evidence Conclusions on the Tier 1 Screening Assays for the List 1 Chemicals: O-phenylphenol (o-PP). Washington (DC): US EPA. Memorandum dated 29 June 2015. 56 pp. Memorandum dated 29 June 2015. (Disponible en anglais seulement)

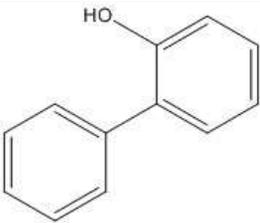
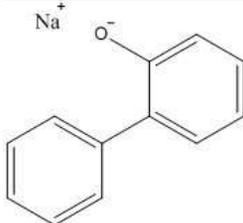
[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2016. 2-Phenylphenol: Summary of Hazard and Science Policy Council (HASPOC) Meeting on July 21, 2016: Recommendations on the Requirements for Immunotoxicity Study (OCSPP 870.7800). Memorandum dated 30 August 2016. 6 pp. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2019. Registration Review Draft Risk Assessment for Ortho-Phenylphenol (O-PP) and Salts. Washington (DC): US EPA. 118 pp. Memorandum dated 30 September 2019. (Disponible en anglais seulement)

Zempel JA, Szabo JR. 1993. Ortho-Phenylphenol: 21-Day Repeated Dermal Dose Study of Systemic Toxicity in Fischer 344 Rats. Health and Environmental Sciences- Texas, Freeport, Texas. Study ID K-001024-056. (Disponible en anglais seulement)

Annexe A : Extrapolation des données de l'OPP à l'OPPS (par lecture croisée)

Tableau A-1. Renseignements sur les propriétés physiques et chimiques et la dangerosité de l'OPP et de l'OPPS

Nom chimique	2-Phénylphénol (OPP)	2-Phénylphénolate de sodium (OPPS)
N° CAS	90-43-7	132-27-4
Rôle	Analogue	Substance cible
Structure chimique		
Masse moléculaire (g/mol)	170,2	192,2
Pression de vapeur (en Pa, à 25 °C)	0,27	1,2
Solubilité dans l'eau (mg/L)	De 530 à 640 (à pH compris entre 5 et 9)	1,00 x 10 ⁶ (à pH = 13,6)
log K _{oe} (sans dimension)	3,18	2,95
pK _a (sans dimension)	9,55	S. o.
Absorption, distribution, métabolisme et excrétion	<p>Simple dose orale d'OPP absorbée à 80 à 90 % en 24 heures chez des rats, des souris et des chèvres (par exemple, 85 à 86 % absorbés chez les rats mâles ou femelles).</p> <p>Moins de 8 % d'une dose unique d'OPP radiomarké administrée par gavage à des rats ont été détectés dans leurs tissus (dont les tissus adipeux, le foie, les reins, la vessie, l'estomac et les intestins, le cerveau et le sang) après 24 h et moins de 1 % au bout de 7 jours.</p>	<p>Une seule dose d'OPPS administrée par gavage à des rats est absorbée à environ 85 % en 24 heures.</p> <p>Une simple dose d'OPPS radiomarké administrée à des rats a conduit à des résultats identiques à ceux obtenus avec l'OPP en ce qui concerne la distribution.</p>

Nom chimique	2-Phénylphénol (OPP)	2-Phénylphénolate de sodium (OPPS)
N° CAS	90-43-7	132-27-4
Rôle	Analogue	Substance cible
	<p>Métabolites urinaires (rongeurs et humains) : OPP conjugué (sulfoconjugués ou glucuroconjugués), PHQ non conjuguée, PBQ et 1,1'-biphényle-2,4'-diol.</p> <p>Chez les rats, les concentrations urinaires des métabolites étaient plus importantes chez les mâles que chez les femelles.</p> <p>L'excrétion de l'OPP était rapide et complète (de 85 à 100 %) chez les souris, les rats et les humains, et l'urine était la principale voie d'excrétion chez toutes les espèces étudiées; chez les rats, jusqu'à 26 et 4 % d'une dose orale peuvent être respectivement excrétés dans la bile et les fèces (CIRC, 1999; JMPR, 1999; CalEPA, 2007; NICNAS, 2016).</p>	<p>Métabolites urinaires (humains, rongeurs) : OPP conjugué (sulfoconjugués et glucuroconjugués), PHQ non conjuguée, PBQ et 1,1'-biphényle-2,5'-diol.</p> <p>Chez les rats, les concentrations urinaires des métabolites étaient plus importantes chez les mâles que chez les femelles.</p> <p>L'OPPS est principalement excrété dans l'urine en 24 heures et les résultats concernant l'excrétion dans la bile et les fèces étaient similaires à ceux obtenus avec l'OPP, quand l'OPPS était administré par voie orale à des rats (CIRC, 1999; JMPR, 1999; CalEPA, 2007; NICNAS, 2016).</p>
Irritation des yeux et de la peau et sensibilisation de la peau	Irritant pour les yeux, très irritant pour la peau et non sensibilisant pour la peau (Bomhard et coll., 2002).	Fortement corrosif pour les yeux et la peau et non sensibilisant pour la peau (Bayer, 1983; cité dans ECHA, c2007-2019; Toxicological Research Laboratory, 1994; cité dans ECHA, c2007-2019; Bomhard et coll., 2002).
Toxicité subchronique à doses répétées (voie orale)	NR	Étude de 13 semaines réalisée chez des rats; augmentation dose dépendante de l'alcalinité de l'urine à toutes les doses; diminution du gain de poids corporel à 350 mg/kg pc/j ou plus; augmentation du poids relatif des reins, diminution de l'activité de l'AST et de l'ALT chez les mâles à 700 mg/kg pc/j ou plus; DSENO de

Nom chimique	2-Phénylphénol (OPP)	2-Phénylphénolate de sodium (OPPS)
N° CAS	90-43-7	132-27-4
Rôle	Analogue	Substance cible
		<p>180 mg/kg pc/j (JMPR, 1999) ou 350 mg/kg pc/j (CalEPA, 2007).</p> <p>Étude de 13 semaines réalisée chez des souris; DSENO comprise entre 730 et 1021 mg/kg pc/j et basée sur l'observation d'une diminution du gain de poids corporel chez les mâles à 1581 mg/kg pc/j ou plus et d'une augmentation du poids relatif du foie chez les femelles à 1926 mg/kg pc/j ou plus (JMPR, 1999; CalEPA, 2007).</p>
Toxicité à long terme à doses répétées (voie orale et alimentaire)	<p>Étude de deux ans sur la cancérogénicité menée chez des rats; diminution du poids corporel et du gain de poids corporel chez les deux sexes, diminution de la consommation alimentaire chez les femelles et diminution de l'efficacité alimentaire (sexes non mentionnés) et multiplication des signes pathologiques macroscopiques et des signes cliniques de toxicité chez les femelles à 200 mg/kg pc/j d'OPP; augmentation de la fréquence des carcinomes et papillomes de la vessie chez les mâles (US EPA, 2006, 2019; CalEPA, 2007); BMDL₁₀ = 185,2 mg/kg pc/j (CalEPA, 2007). DSENO de 39 mg/kg pc/j (DTmin) considérée comme permettant de prévenir la survenue d'événements précurseurs de la formation de tumeurs de la vessie et du foie, lesquels surviennent à des doses supérieures à 200 mg/kg/j ou au-delà (US EPA, 2006); cette</p>	<p>Études sur la toxicité chronique et la cancérogénicité menée durant deux ans chez des rats; à 224 mg/kg pc/j ou plus, une augmentation de la fréquence de la néphrite interstitielle et de l'atrophie focale du parenchyme pancréatique a été observée chez les femelles (CalEPA, 2007) et une diminution du poids corporel a été mentionnée à des doses plus élevées; augmentation de la fréquence des papillomes ou carcinomes de la vessie chez les deux sexes à 224 mg/kg pc/j ou plus (CIRC, 1999; CalEPA, 2007).</p> <p>Étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité menée durant deux ans chez des souris; chez les femelles, à partir de 480 mg/kg pc/j, une diminution du poids corporel, une augmentation de l'activité de l'ALP et une diminution de la densité urinaire ont été observées; augmentation de la fréquence des tumeurs du foie chez les deux sexes à 3009 mg/kg</p>

Nom chimique	2-Phénylphénol (OPP)	2-Phénylphénolate de sodium (OPPS)
N° CAS	90-43-7	132-27-4
Rôle	Analogue	Substance cible
	DSENO a été revue et fixée à 200 mg/kg pc/j (EPA, 2019).	pc/j, diminution du poids corporel et de la densité urinaire chez les mâles (CIRC, 1999; CalEPA, 2007).
Toxicité pour la reproduction (voie orale)	Étude sur la toxicité pour la reproduction réalisée avec deux générations de rats DSENO chez les parents de 100 mg/kg pc/j, basée sur l'observation d'une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel chez les deux sexes, d'effets sur les reins et la vessie chez les mâles (notamment une inflammation chronique et une hyperplasie de l'urètre et de la vessie), d'un cas de mortalité (due à une défaillance des reins chez un mâle adulte) et d'une diminution du poids corporel des petits âgés de 21 jours à 500 mg/kg pc/j; DSENO relative sur la reproduction = 500 mg/kg pc/j (DTmax) (US EPA, 2006, 2019).	Lecture croisée à partir des données sur l'OPP
Toxicité pour le développement (voie orale)	Étude sur la toxicité pour le développement réalisée avec des rats. DSENO chez les mères de 100 mg/kg pc/j (DTmin), basée sur l'observation d'une diminution du gain de poids corporel, de la consommation d'aliments et de l'efficacité alimentaire à 300 mg/kg pc/j DSENO sur le développement = 700 mg/kg pc/j (DTmax) (Santé Canada, 2008a; US EPA, 2006, 2019; CalEPA, 2007). Étude sur la toxicité pour le développement réalisée avec des lapins DSENO chez les mères de 100 mg/kg pc/j (DTmin), basée sur l'observation d'effets sur les reins	Lecture croisée à partir de données sur l'OPP extraites d'études sur la toxicité pour le développement réalisées chez des rats et des lapins

Nom chimique	2-Phénylphénol (OPP)	2-Phénylphénolate de sodium (OPPS)
N° CAS	90-43-7	132-27-4
Rôle	Analogue	Substance cible
	(inflammation et dégénérescence des tubules) à 250 mg/kg pc/j ou plus DSENO sur le développement = 250 mg/kg pc/j (DTmax) (Santé Canada, 2008a; US EPA, 2006, 2019; CalEPA, 2007).	
Génotoxicité	Résultats peu clairs chez des rongeurs in vivo et avec des cellules de mammifères in vitro (CIRC, 1999; CalEPA, 2007; SCCS, 2015); démonstration du potentiel génotoxique soutenue par CalEPA (2007), mais pas par l'US EPA (2006, 2019)	Globalement non génotoxique in vitro, mais les données étaient contradictoires in vivo (discuté dans CIRC, 1999; CalEPA, 2007).
Cancérogénicité	Non classifiable (CIRC, groupe 3) (CIRC, 1999)	Possiblement cancérogène pour les humains (CIRC, groupe 2B) (CIRC, 1999)

Abréviations : S. o. : sans objet; NR = lecture croisée non requise pour la caractérisation des risques; DSENO : dose sans effet nocif observé DMENO = dose minimale avec effet nocif observé; DTmax = dose maximale testée; DTmin = dose minimale testée; PHQ : phénylhydroquinone; PBQ : phénylbenzoquinone

Annexe B : Paramètres ayant servi à estimer les expositions des humains associées à l'utilisation de produits de consommation

Les hypothèses de scénario d'exposition sentinelle sont résumées dans le tableau B-1. Il a été supposé que l'absorption cutanée était de 100 %.

Tableau B-1. Hypothèses de scénario d'exposition liée à l'utilisation de produits de consommation

Scénario d'exposition	Hypothèses
Lubrifiant pour pneus et caoutchouc (19 ans ou plus)	<p>Concentration d'OPPS : 0,2 % (FDS, 2015);</p> <p>une approche basée sur une couche mince et décrite dans l'Exposure factors handbook de l'EPA (US EPA, 2011) a été utilisée.</p> <p>Exposition estimée = (Concentration × SE × T × MV) / PC</p> <p>Il a été supposé que l'exposition résultant de la manipulation d'un tissu enduit du produit pouvait être décrite comme une</p>

	<p>couche mince. Cette approche permet de caractériser le dépôt sur la peau d'une substance contenant de l'huile minérale à la suite de la manipulation d'un chiffon saturé de matière huileuse, c'est-à-dire que l'épaisseur de la couche d'huile minérale (« couche mince ») restant sur la peau (T) est estimée à $1,64 \times 10^{-3}$ cm. Il a donc été supposé que cette épaisseur pouvait servir à caractériser l'exposition cutanée à l'OPPS lors de l'utilisation de lubrifiants. À supposer que le produit présente la même masse volumique (MV) que l'OPPS, soit 1302 mg/cm^3, et que la surface de la peau exposée (SE) soit de 455 cm^2 (soit la moitié de la surface des deux mains ou paumes), la dose appliquée sur la peau a été estimée à 1,8 mg par exposition de 60 minutes pour une concentration de substance de 0,2 %. Pour un poids corporel (PC) de 74 kg (considéré comme le poids moyen des adultes de 19 ans ou plus au Canada) (Santé Canada, 2015), l'exposition cutanée a été estimée à 0,02 mg/kg pc/événement.</p>
Pains de savon (de 0 à 5 mois)	<p>Concentration d'OPPS : 0,1 %^a</p> <p>Scénario issu de ConsExpo Web : savon solide</p> <p>Voie cutanée : contact direct et application instantanée Fréquence : 1,1/j (Ficheux et coll., 2015) Surface exposée : 2860 cm^2 (US EPA, 2011, surface du corps sans la tête) Quantité de produit : 0,18 g (Ficheux et coll., 2015, avec ajustement de la surface exposée) Facteur de rétention : 0,01</p>

^a Communication personnelle; courriel du DSPCPD, SC, adressé au BERSE, SC, et daté de septembre 2020; source non citée.