

*Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*

**Rapport de suivi sur une substance de la LSIP1 pour laquelle il n'existait pas suffisamment de renseignements permettant de déterminer si elle était «toxique» pour la santé humaine**

**Phtalate de di-n-octyle**

mai 2003



# TABLE DES MATIÈRES

<b>SYNOPSIS.....</b>	<b>1</b>
<b>1.0 INTRODUCTION.....</b>	<b>2</b>
<b>2.0 RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION DU RISQUE QUE COMPORTE LE PHTALATE DE DI-N-OCTYLE POUR LA SANTÉ HUMAINE, EFFECTUÉE EN VERTU DE LA LCPE 1988 (FONDÉE SUR LES DONNÉES RELEVÉES JUSQU'EN AOÛT 1992).....</b>	<b>2</b>
<b>3.0 ANALYSE SUBSÉQUENTE À LA LSIP1 (FONDÉE SUR LES DONNÉES RELEVÉES ENTRE AOÛT 1992 ET DÉCEMBRE 2000) .....</b>	<b>4</b>
3.1 PRODUCTION, IMPORTATION, UTILISATION ET REJET .....	4
3.2 EXPOSITION DE LA POPULATION.....	4
3.3 CARACTÉRISATION DU DANGER .....	5
3.4 CARACTÉRISATION DU RISQUE POUR LA SANTÉ HUMAINE ET CONCLUSIONS.....	7
3.5 INCERTITUDES ET DEGRÉ DE CONFIANCE LIÉS À LA CARACTÉRISATION DU RISQUE POUR LA SANTÉ HUMAINE.....	7
3.6 MESURES DE SUIVI .....	8
<b>4.0 BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>9</b>
<b>ANNEXE A : STRATÉGIE DE RECHERCHE — NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS POUR L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE «TOXIQUE» POUR LA SANTÉ HUMAINE AU SENS DE L'ALINÉA 64C) DE LA LCPE 1999 .....</b>	<b>17</b>
 <b>LISTE DES TABLEAUX</b>	
TABLEAU 1: ESTIMATION DE L'ABSORPTION JOURNALIÈRE MOYENNE DE PDNO PAR LA POPULATION DU CANADA .....	15

## LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS

CAS	Chemical Abstracts Service
LCPE 1988	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LCPE 1999	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999</i>
PDNO	phtalate de di-n-octyle
kg p.c.	kilogramme de poids corporel
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DMEO	dose minimale avec effet observé
DSEO	dose sans effet observé
LSIP1	première Liste des substances d'intérêt prioritaire
CPV	chlorure de polyvinyle

## SYNOPSIS

Le phtalate de di-n-octyle est utilisé comme plastifiant pour donner de la flexibilité aux polymères, notamment au chlorure de polyvinyle qui entre dans la fabrication de produits comme les gants, les revêtements de sol et les tissus flexibles. Cette substance n'est pas fabriquée au Canada. On estime à environ 1 tonne la quantité de phtalate de di-n-octyle utilisée annuellement au Canada.

Le phtalate de di-n-octyle a été inscrit sur la première Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP1) publiée en vertu de la LCPE 1988 afin d'évaluer le risque qu'il peut poser pour l'environnement et la santé humaine. Tel qu'indiqué dans le Rapport d'évaluation publié en 1993, les données pertinentes relevées avant août 1992 ont été jugées insuffisantes pour déterminer si le phtalate de di-n-octyle était «toxique» pour la santé humaine au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE 1988.

Des données critiques concernant l'estimation de l'exposition de la population générale du Canada et l'évaluation des effets ont été relevées après la publication de l'évaluation de la LSIP1 et avant décembre 2000. À la lumière de ces renseignements, la différence entre les valeurs limitantes de la dose chez le grand public et la dose minimale avec effet observé mesurée dans une étude convenable est jugée suffisante pour protéger la santé humaine.

**À la lumière des données disponibles, on conclut donc que le phtalate de di-n-octyle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie ou la santé humaine. Par conséquent, le phtalate de di-n-octyle n'est pas jugé «toxique» pour la santé humaine au sens de l'alinéa 64c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*.**

À la lumière des modes actuels d'utilisation, la recherche d'options en vue de réduire l'exposition n'est pas jugée prioritaire pour l'instant. Les utilisations et les émissions de ce composé devraient encore être surveillées pour assurer que l'exposition n'augmente pas de façon significative, et les données supplémentaires devraient être examinées lorsque des méthodes d'essai plus sensibles seront mises au point afin d'évaluer les effets perturbateurs sur le système endocrinien, dont les phtalates sont probablement les premiers responsables.

## 1.0 INTRODUCTION

Une Introduction commune, décrivant la façon dont a été préparée la mise à jour des Rapports d'évaluation des sept substances (y compris le phtalate de di-n-octyle) figurant sur la première Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP1) et pour lesquelles les données ont été jugées insuffisantes pour déterminer si elles étaient « toxiques » pour la santé humaine au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1988* (LCPE 1988), est affichée sur tous les sites Web où les Rapports d'évaluation paraissent.<sup>1</sup>

La stratégie de recherche bibliographique employée pour relever les nouvelles données critiques (y compris l'activité commerciale au Canada, l'exposition humaine et les effets) sur le phtalate de di-n-octyle est présentée dans l'Annexe A du présent Rapport d'évaluation. Seules les données utiles acquises avant décembre 2000 ont été prises en compte pour déterminer si le phtalate de di-n-octyle était « toxique » pour la santé humaine au sens de l'alinéa 64c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE 1999).

Le public a disposé de 60 jours pour faire des commentaires sur l'ébauche du rapport de suivi (entre le 28 septembre 2002 et le 27 novembre 2002). Aucun commentaire n'a été reçu.

## 2.0 RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION DU RISQUE QUE COMPORTE LE PHTALATE DE DI-N-OCTYLE POUR LA SANTÉ HUMAINE, EFFECTUÉE EN VERTU DE LA LCPE 1988 (FONDÉE SUR LES DONNÉES RELEVÉES JUSQU'EN AOÛT 1992)<sup>2</sup>

Le phtalate de di-n-octyle (PDNO; numéro de registre du Chemical Abstracts Service, CAS #: 117-84-0) est un ester de l'acide phtalique dont la formule brute est  $C_{24}H_{38}O_4$ , et le poids moléculaire, 390,6. Il est utilisé comme plastifiant pour donner de la flexibilité aux polymères, notamment au chlorure de polyvinyle (CPV) qui entre dans la fabrication de produits comme les gants, les revêtements de sol et les tissus flexibles. Lorsque le Rapport d'évaluation a été publié, on ne connaissait aucun fabricant canadien de PDNO, et l'utilisation de cette substance était estimée à environ 1 tonne par année au Canada.

Il n'y avait pas suffisamment de données pour faire une estimation quantitative de l'exposition de la population générale au Canada. Les renseignements relevés étaient surtout limités faute de détection du PDNO (la limite de détection n'a pas été spécifiée) chez un petit

---

<sup>1</sup> Voir « Introduction aux Rapports d'évaluation visant à réexaminer les substances pour lesquelles il n'existait pas suffisamment de données permettant de juger si elles étaient « toxiques » pour la santé humaine (alinéa 11c) de la LCPE 1988; alinéa 64c) de la LCPE 1999) » au site Web suivant : [www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/dse/lcip1.htm](http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/dse/lcip1.htm).

<sup>2</sup> Le rapport d'évaluation du PDNO est disponible au site Web suivant: [www.hc-sc.ca/hecs-sesc/dse/lcip1.htm](http://www.hc-sc.ca/hecs-sesc/dse/lcip1.htm).

nombre de poissons des Grands Lacs (DeVault, 1985) et dans la majorité des échantillons d'eau potable prélevés dans une étude réalisée en Alberta (Halina, 1993).

Lorsque le Rapport d'évaluation du PDNO rédigé en vertu de la LCPE 1988 a été terminé, les données obtenues au sujet des effets toxicologiques chez les humains ou les animaux résultant d'une exposition à long terme ont été insuffisantes pour évaluer la cancérogénicité ou établir une dose journalière acceptable (c.-à-d. la dose à laquelle on croit qu'une personne peut être exposée tous les jours de sa vie sans qu'il en résulte un effet nocif).

Les données sur la génotoxicité du PDNO relevées pendant l'évaluation de cette substance étaient limitées. Le PDNO n'était pas mutagène dans les essais sur les cellules des bactéries *Salmonella typhimurium* (y compris le test d'Ames) ou *Escherichia coli*, avec ou sans un système d'activation métabolique hépatique (Kuarata, 1975; Florin *et al.*, 1980; Goodyear, 1981a; Seed, 1982; Yoshikawa *et al.*, 1983; Zeiger *et al.*, 1985). Aucun dommage à l'ADN n'a été constaté dans les souches de *E. coli* ou de *Bacillus subtilis* ayant une carence de réparation, avec ou sans activation métabolique (Kuarata, 1975; Sato *et al.*, 1975; Goodyear, 1981b). Dans une étude inédite, un mélange de phtalates dialkylés (comprenant des phtalates de n-hexyle, de n-octyle et de n-décyle) a augmenté la fréquence de mutation dans des cellules lymphomateuses cultivées provenant de souris, avec ou sans activation métabolique. Toutefois, comme l'augmentation observée n'était pas reliée à la dose, les chercheurs ont jugé que les résultats étaient équivoques (Hazleton Biotech Co., 1986). En raison de lacunes dans la documentation et du nombre limité de paramètres examinés dans les études relevées (Piekacz, 1971; DeAngelo *et al.*, 1986; Carter *et al.*, 1989; De Angelo, 1992), les données disponibles ont été insuffisantes pour évaluer la cancérogénicité du PDNO chez les animaux expérimentaux. Les renseignements sur la toxicité à long terme du PDNO étaient limités à un rapport incomplet d'une étude portant sur des rats (DeAngelo *et al.*, 1988) pour laquelle il n'y avait pas de documentation supplémentaire (DeAngelo, 1992), à une étude insuffisamment étoffée portant sur des souris (Lawrence *et al.*, 1975) et à des recherches sur un nombre limité d'effets chez les rats résultant d'une injection par voie intrapéritonéale (Khanna *et al.*, 1990). Dans d'autres recherches relevées, les effets examinés étaient restreints à ceux sur les indices de reproduction (Heindel *et al.*, 1989; Morrissey *et al.*, 1989) et aux effets immunologiques observés à la suite d'une injection par voie intrapéritonéale (Oishi, 1990).

**Par conséquent, les données ont été jugées insuffisantes pour déterminer si le phtalate de di-n-octyle était «toxique» au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE 1988.**

### **3.0 ANALYSE SUBSÉQUENTE À LA LSIP1 (FONDÉE SUR LES DONNÉES RELEVÉES ENTRE AOÛT 1992 ET DÉCEMBRE 2000)**

#### **3.1 Production, importation, utilisation et rejet**

Le PDNO n'est pas fabriqué au Canada et les importations de cette substance sont jugées négligeables (CIS, 2001).

On a estimé que, dans huit États riverains des Grands Lacs et en Ontario, les émissions de PDNO s'élevaient à 550 kg en 1993 (Great Lakes Commission, 1998). D'après les données de l'Inventaire national des rejets de polluants pour six entreprises ayant produit une déclaration en 1997, les émissions de cette substance ont totalisé à environ 58 tonnes, dont 0,05 tonne (<0,1% du total) a été rejetée dans l'air. Le reste a été incinéré ou recyclé (Environnement Canada, 1997). Dans le cas des sept entreprises ayant produit une déclaration en 1998, les émissions totales se sont élevées à environ 50 tonnes, dont 0,10 tonne (0,2 % du total) a été rejetée dans l'air, 43 tonnes ont été incinérées et 4,5 tonnes ont été recyclées (Environnement Canada, 1998).

#### **3.2 Exposition de la population**

La présente section se limite aux récentes données qui ont été relevées et dont on juge qu'elles sont essentielles à l'estimation quantitative de l'exposition de la population générale du Canada au PDNO et, donc, à l'évaluation du caractère «toxique» de cette substance au sens de l'alinéa 64c) de la LCPE 1999. D'autres sources de données ne se rapportaient pas directement à l'estimation de l'exposition au Canada: Aceves et Grimalt (1993), Jop et Hoberg (1995), Leibowitz *et al.* (1995), Webber et Wang (1995), MAAF (1996a,b), Webber *et al.* (1996), Leach *et al.* (1999), Blount *et al.* (2000), et Colon *et al.* (2000).

On n'a pas recensé de données sur les concentrations de PDNO dans l'air ambiant au Canada. Aux États-Unis, une étude de surveillance sur les lieux a été réalisée en 1990 dans 125 résidences de Riverside, Californie (California Environmental Protection Agency, 1992). Des échantillons d'air extérieur ont été prélevés d'un sous-ensemble de 65 de ces résidences. Dans 1,8 % seulement des échantillons prélevés le jour et la nuit, les concentrations de PDNO étaient supérieures à la limite quantifiable de la méthode (3,2 ng/m<sup>3</sup>). Les concentrations médianes et du 90<sup>e</sup> percentile dans les échantillons prélevés le jour et la nuit étaient inférieures à la limite quantifiable de la méthode.

Otson *et al.* (1994) n'ont pas décelé de PDNO dans un échantillon composite d'air intérieur provenant de 757 résidences unifamiliales au Canada. Dans l'étude de surveillance sur les lieux de l'air intérieur réalisée dans 125 résidences à Riverside, Californie, les concentrations de PDNO dans 30,5% des échantillons prélevés la nuit étaient supérieures à la limite quantifiable de la méthode (3,2 ng/m<sup>3</sup>) et dans 36,1 % des échantillons prélevés le jour, les concentrations étaient supérieures à cette limite (California Environmental Protection Agency, 1992). Toutefois, la concentration médiane pendant le jour était inférieure à la limite quantifiable (et celle du 90<sup>e</sup>

percentile était de 9,7 ng/m<sup>3</sup>). De même, la valeur médiane de la concentration pendant la nuit était inférieure à la limite quantifiable (celle du 90<sup>e</sup> percentile était de 4,6 ng/m<sup>3</sup>).

Santé Canada a mené plusieurs études sur la teneur en esters de l'acide phtalique des aliments. Ces composés ont été dosés dans quelques échantillons de beurre et de margarine, ainsi que dans leurs emballages (Pagé et Lacroix, 1992), et une étude initiale a porté sur un grand nombre d'aliments en contact avec des contenants plastifiés achetés au cours de la période de 1987 à 1989 (Pagé et Lacroix, 1995). Par la suite, la teneur en phtalates de 112 catégories d'aliments achetés en 1986 a été déterminée (Pagé et Lacroix, 1995). On n'a pas décelé de PDNO dans des échantillons de viandes, de poissons, de volailles, de boissons gazeuses, de jus de fruits, de légumes, de beurre ou de margarine.

Dans une étude portant sur 42 jouets-dentition et hochets pour enfants réalisée au Canada en 1998 (Santé Canada, 1998), on n'a pas décelé de PDNO. Dans une étude distincte portant sur un nombre limité de sucres, des traces de PDNO ont été décelées dans un produit seulement (une suce en CPV mou), qui a ensuite été volontairement retiré du marché (Lalonde, 2001). Dans une autre étude, on n'a pas décelé de PDNO dans des échantillons de six jouets en CPV achetés au Canada (Stringer *et al.*, 2000).

Bien que limitées, les concentrations de PDNO qui ont été relevées sont suffisantes pour calculer la limite supérieure de l'exposition de la population générale (tableau 1). Les hypothèses qui sous-tendent ces calculs figurent dans les notes au bas du tableau.

En raison des limitations des données sur lesquelles elles sont fondées, ces valeurs limitantes de la dose devraient être considérées comme des estimations semi-quantitatives seulement. Par exemple, la dose estimée dans le principal milieu d'exposition est fondée sur les limites de détection, étant donné que le PDNO n'a pas été décelé dans les produits alimentaires examinés au Canada. Le groupe d'âge pour lequel la dose estimée est la plus faible (0,01 µg/kg p.c. par jour) est celui des nourrissons allaités artificiellement, et il n'existe pas de source qui, à elle seule, est la plus importante. Le groupe d'âge pour lequel la dose estimée est la plus élevée (51 µg/kg p.c. par jour) est celui des nourrissons qui ne sont allaités ni naturellement, ni artificiellement. (On n'a relevé aucune donnée sur le lait maternel.) Dans les autres groupes d'âge, presque toute la dose estimée provient des aliments, mais il faut de nouveau souligner que le PDNO n'a pas été décelé dans les produits alimentaires analysés.

### **3.3 Caractérisation du danger**

Peu d'études récentes se rapportant à l'évaluation de la toxicité du PDNO ont été relevées. Elles comprennent plusieurs essais de génotoxicité où le PDNO faisait partie d'un mélange de substances expérimentales, un essai d'activité oestrogénique, des études à court terme ayant trait aux effets sur le foie des rats et des souris et un essai de toxicité subchronique pour les rats.

Zacharewski *et al.* (1998) ont mentionné les résultats d'un essai d'activité oestrogénique dans lequel dix rats Sprague-Dawley par groupe ont été exposés par gavage à 20, 200 ou 2000 mg/kg p.c. pendant quatre jours. On n'a observé aucune augmentation importante du poids de l'utérus chez des rates immatures ayant subi une ovariectomie, ni d'effet sur le degré de kératinisation des cellules épithéliales du vagin chez des rates matures ayant subi une ovariectomie.

Smith *et al.* (2000) ont exposé cinq rats par groupe pendant deux ou quatre semaines à 0, 1000 ou 10000 ppm de PDNO (0, 50 ou 500 mg/kg p.c. par jour; Santé Canada, 1994) contenu dans leur régime. À la fin de la période d'exposition, on a examiné le foie des animaux pour savoir s'il y avait une communication intercellulaire dans les jonctions lacunaires, une synthèse de l'ADN par réplication et une activité d'oxydation bêta dans le peroxyosome. Aucun effet n'a été observé à une dose de 50 mg/kg p.c. par jour après deux ou quatre semaines (dose sans effet observé, ou DSEO). À une dose de 500 mg/kg p.c. par jour (dose minimale avec effet observé, ou DMEO), les effets après deux semaines comprenaient une augmentation importante du poids relatif du foie, une activité d'oxydation bêta dans le peroxyosome et une synthèse hépatique de l'ADN. Seul ce dernier effet a augmenté de façon significative après quatre semaines.

Dans un essai du même genre, Smith *et al.* (2000) ont exposé des souris pendant deux ou quatre semaines à 0, 500 ou 10000 ppm de PDNO (0, 65 ou 1300 mg/kg p.c. par jour; Santé Canada, 1994) contenu dans leur régime. À une dose de 65 mg/kg p.c. par jour (DMEO), on a observé une importante augmentation de l'activité d'oxydation bêta dans le peroxyosome après quatre semaines (cette augmentation était importante après deux et quatre semaines à la plus forte dose).

La seule étude de toxicité subchronique où des paramètres très divers ont été examinés est l'étude sur le régime alimentaire des rats menée par Santé Canada (Poon *et al.*, 1997). On a administré à des groupes de 10 rats Sprague-Dawley mâles et femelles quatre doses différentes pendant 13 semaines (mâles: 0, 0,4, 3,5, 37 ou 350 mg/kg p.c. par jour; femelles: 0, 0,4, 4,1, 41 ou 403 mg/kg p.c. par jour). Pour les deux sexes, des effets ont été observés à la plus forte dose seulement. On a constaté une importante augmentation de l'activité de l'éthoxyrésorufine-O-dééthylase hépatique (12 fois plus grande chez les mâles et trois fois plus grande chez les femelles). On a observé une accentuation modérée de la zonation dans les lobes hépatiques de tous les animaux et, chez la plupart des mâles et la moitié des femelles, une vacuolisation cytoplasmique périveineuse de faible à modérée accompagnée d'une augmentation du volume cytoplasmique périveineux. Dans l'interstitium du foie, une faible proéminence endothéliale a été observée chez la plupart des animaux. Une réduction de la taille des follicules et une légère diminution de la densité des colloïdes ont été observées dans la glande thyroïde. La dose de 37 mg/kg p.c. par jour est considérée comme une DSEO.

Les résultats d'un test d'Ames et d'un essai sur des cellules des ovaires de hamsters chinois et le locus HRPT avec un mélange de PDNO et de phtalate de di-n-décyle ont été négatifs, mais des renseignements supplémentaires sur le protocole utilisé n'ont pas été fournis

(CMA, 1999).

### **3.4 Caractérisation du risque pour la santé humaine et conclusions**

Les résultats d'un petit nombre d'études comportant des essais *in vitro* sur les bactéries *S. typhimurium* et *E. coli* n'ont pas fourni de preuve convaincante de la mutagénicité du PDNO. En outre, le poids de la preuve en faveur de la génotoxicité des phtalates pour lesquels la base de données sur ce paramètre est plus importante n'est pas convaincant.

Dans la seule étude d'une durée suffisante où une grande diversité de paramètres ont été examinés, des effets histopathologiques sur le foie et la glande thyroïde ont été observés chez des rats mâles à une dose de 350 mg/kg p.c. par jour (dose minimale avec effet nocif observé, ou DMENO). Aucun effet n'a été constaté à une dose de 37 mg/kg p.c. par jour (DSEO). La DMENO est 6900 fois plus grande que la valeur la plus élevée de la dose (51 µg/kg p.c. par jour chez les nouveau-nés). La DSEO est 700 fois plus grande que ce chiffre. (Ou bien, la DMENO et la DSEO sont respectivement de 4 et 3 ordres de grandeur plus élevées que la plus forte valeur de l'exposition.)

Pour chaque groupe d'âge pris en compte, on a estimé que l'absorption à partir des aliments était pratiquement la seule source d'exposition au PDNO. En outre, comme ces valeurs limitantes sont fondées sur les limites de détection dans divers produits alimentaires pour le principal milieu d'exposition prévu et non pas sur des concentrations mesurées, elles dépassent on ne sait de combien et peut-être de beaucoup la dose réelle. Par conséquent, la différence entre les effets observés dans l'étude de toxicité subchronique sur les rats et les valeurs limitantes de la dose est jugée suffisante pour éliminer les éléments d'incertitude reliés à la variation inter et intraspécifique, ainsi qu'à une étude de toxicité qui n'est pas entièrement chronique.

**C'est pourquoi, le phtalate de di-n-octyle n'est pas jugé «toxique» au sens de l'alinéa 64c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*.**

### **3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine**

Le PDNO n'a pas été décelé dans les nombreux échantillons de produits alimentaires prélevés par Santé Canada. Par conséquent, il y a de confiance élevée que, dans le cas du principal milieu d'exposition probable, la dose absorbée par la population générale au Canada est inférieure à celle ici calculée, mais les valeurs quantitatives réelles de la dose sont peu dignes de confiance.

### **3.6 Mesures de suivi**

À la lumière des modes actuels d'utilisation, la recherche d'options en vue de réduire l'exposition n'est pas jugée prioritaire pour l'instant. Les utilisations et les émissions de ce composé devraient encore être surveillées pour assurer que l'exposition n'augmente pas pour la peine, et les données supplémentaires devraient être examinées lorsque des méthodes d'essai plus sensibles seront mises au point afin d'évaluer les effets perturbateurs sur le système endocrinien, dont les phtalates sont probablement les premiers responsables.

## 4.0 BIBLIOGRAPHIE

- Aceves, M. et J.O. Grimalt. 1993. Large and small particle size screening of organic compounds in urban air, *Atmos. Environ.* 27B(2): 251-263.
- Blount, B., M. Silva, S. Caudill, L. Needham, J. Pirkle, E. Sampson, G. Lucier, R. Jackson et J. Brock. 2000. Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population, *Environ. Health Perspect.* 108(10): 979-982.
- California Environmental Protection Agency. 1992. *PTEAM: Monitoring of phthalates and PAHs in indoor and outdoor air samples in Riverside, California. Final report, Volume II.* Préparé à contrat par le Research Triangle Institute, Research Triangle Park (N.C.), et présenté au Air Resources Board, Research Division (n° de contrat A933-144).
- Carter, J.H., H.W. Carter, A.B. DeAngelo et F.B. Daniel. 1989. Sub-lethal autolysis in livers of rats exposed to phthalates, *J. Cell Biol.* 109(4): 182a (résumé no. 1003).
- CERHR (Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction). 2000. *NTP-CERHR Expert Panel Report on Di-n-Octyl Phthalate*, National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, <http://cerhr.niehs.nih.gov> (rapport n° NTP-CERHR-DNOP-00).
- CIS (Camford Information Services). 2001. *Diocetyl phthalate (DOP, di-3-ethylhexyl phthalate, DEHP, di-n-octyl phthalate, DnOP)*, Chemical Process Industries (CPI) Product Profile, Scarborough (Ont.), 3 p.
- CMA (Chemical Manufacturers Association). 1999. *Comments of the Chemical Manufacturers Association Phthalate Esters Panel in response to a request for public input on seven phthalate esters*, Washington (D.C.) (FR Document 99-9484) [cité dans CERHR, 2000].
- Colon, I., D. Carlo, C. Bourdony et O. Rosario. 2000. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development, *Environ. Health Perspect.* 108(9): 895-900.
- DeAngelo, A.B. 1992. Communication personnelle, U.S. Environmental Protection Agency.
- DeAngelo, A.B., C.T. Garrett, L.A. Manolukas et T. Yario. 1986. Di-n-octyl phthalate (DOP), a relatively ineffective straight chain isomer of the environmental contaminant di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), enhances the development of putative preneoplastic lesions in rat liver, *Toxicology* 41: 279-288.

- DeAngelo, A.B., J. Cicmanec, L.P. McMillan et P.A. Wernsing. 1988. Comparative toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di-n-octyl phthalate (DOP), *Toxicologist* 8(1): 38 (résumé no.150).
- DeVault, D.S. 1985. Contaminants in fish from Great Lakes harbours and tributary mouths, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 14: 587-594.
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu). 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada (inédit), Section des substances d'intérêt prioritaire, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada, Ottawa (Ont.).
- Environnement Canada. 1997. Inventaire national des rejets de polluants (<http://www.ec.gc.ca/pdb/npri/>).
- Environnement Canada. 1998. Inventaire national des rejets de polluants (<http://www.ec.gc.ca/pdb/npri/>).
- Environnement Canada. 2000. Communication personnelle de Y. Bovet, Section de l'utilisation des produits et de l'exécution des contrôles, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux.
- Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall et C. Enzell. 1980. Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test, *Toxicology* 15: 219-232.
- Golder Associates. 1987. Testing of specific organic compounds in soils in urban areas. Port Credit and Oakville/Burlington, Ontario. Ébauche de document de travail à Shell Canada Ltd. et à Texaco Canada Ltd. Mississauga (Ont.).
- Goodyear (Goodyear Health and Safety Laboratory). 1981a. *Mutagenicity evaluation of dioctyl phthalate in the Salmonella/microsome bioassay* (EPA document no. 878210367; microfiche no. OTS0206046).
- Goodyear (Goodyear Tire and Rubber Company). 1981b. *DNA damage by dioctyl phthalate, BASF, Tank 28 in the E. coli Pol A1-assay*. Fiber and Polymer Products Research Division (EPA document no. 878210368; microfiche no. OTS0206046).
- Gouvernement du Canada. 1993. Canadian Environmental Protection Act. *Priority Substances List Assessment Report. Di-n-octyl phthalate*, Ministre des Approvisionnements et Services, Ottawa (Ont.) (no. de cat. En 40-215/21E), 21 p.
- Great Lakes Commission. 1998. The Great Lakes regional toxic air emissions inventory: project results. Exposé présenté à la 91<sup>e</sup> réunion et foire annuelles de l'Air & Waste Management

- Association tenues du 14 au 18 juin 1998 à San Diego (Calif.) Great Lakes Regional Air Toxic Emissions Inventory Project Technical Steering Committee and Great Lakes Commission <http://web.cd/Docs/wcd00001/wcd00186.htm> (989-RA92A.03).
- Halina, G.P. 1993. Alberta Environmental Protection Services. Communication personnelle à K. Taylor, Direction des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada.
- Hazleton Biotech Co. 1986. *Mutagenicity of di-(n-hexyl, n-octyl, n-decyl) phthalate in a mouse lymphoma mutation assay. Genetic Assay No. 7241*. Présenté à la Chemical Manufacturers Association, Washington (D.C.) (EPA-OTS 40-8626245).
- Heindel, J.J., D.K. Gulati, R.C. Mounce, S.R. Russell et J.C. Lamb IV. 1989. Reproductive toxicity of three phthalic acid esters in a continuous breeding protocol, *Fundam. Appl. Toxicol.* 12: 508-518.
- Jop, K.M. et J.R. Hoberg. 1995. Concentration of metal and organic compounds in blue crabs *Callinectes sapidus* from the Lower Quinnipiac and Connecticut river estuaries, *J. Environ. Sci. Health Part A* 30(8): 1835-1842.
- Khanna, S., R.K.S. Dogra, M.C. Bhatnagar, L.J. Shukla, S.N. Srivastava et R. Shanker. 1990. Nephrotoxicity of di-octyl phthalate treated rats. Histological evidence, *J. Environ. Biol.* 11: 27-34.
- Kuarata, H. 1975. *Studies on the mutagenic effects of phthalates*. Rapport au ministère japonais de la Santé et du Bien-être, Programme de recherche scientifique sur l'hygiène alimentaire [cité dans Omori, 1976].
- Lalonde, P.J. 2001. Mémoire à G. Long, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada. Bureau de la sécurité des produits, Santé Canada.
- Lawrence, W.M., M. Malik, J.E. Turner, A.R. Singh et J. Autian. 1975. A toxicological investigation of some acute, short-term and chronic effects of administering di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) and other phthalate esters, *Environ. Res.* 9: 1-11.
- Leach, J., A. Blanch et A.C. Bianchi. 1999. Volatile organic compounds in an urban airborne environment adjacent to a municipal incinerator, waste collection centre and sewage treatment plant, *Atmos. Environ.* 33(26): 4309-4325.
- Leibowitz, J.N., R. Sarmiento, S.M. Dugar et M.W. Ethridge. 1995. Determination of six common phthalate plasticizers in grain neutral spirits and vodka, *J. Assoc. Off. Anal. Chem. Int.* 78(3): 730-734.

- MAFF (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food – ministère de l'Agriculture, des Pêches et de l'Alimentation, Japon). 1996a. *Phthalates in infant formulae*, Food Surveillance Information Sheet No. 82, Food Safety Directorate, 9 p.
- Morrissey, R.E., J.C. Lamb IV, R.W. Morris, R.E. Chapin, D.K. Gulati et J.J. Heindel. 1989. Results and evaluations of 48 continuous breeding reproduction studies conducted in mice, *Fundam. Appl. Toxicol.* 13: 747-777.
- Niagara River Data Interpretation Group. 1990. *Joint evaluation of upstream/downstream Niagara River monitoring data, 1988–1989*. Préparé par le Data Interpretation Group, River Monitoring Committee. Publication conjointe d'Environnement Canada, de la U.S. Environmental Protection Agency, du Ontario Ministry of the Environment et du New York State Department of Environmental Conservation.
- Oishi, S. 1990. Effects of phthalic acid esters on testicular mitochondrial functions in the rat, *Arch. Toxicol.* 64: 143-147
- Omori, Y. 1976. Recent progress in safety evaluation studies on plasticizers and plastics and their controlled use in Japan, *Environ. Health Perspect.* 17: 203-209.
- Otson, R., P. Fellin et Q. Tran. 1994. VOCs in representative Canadian residences, *Atmos. Environ.* 28(22): 3563-3569.
- Pagé, B.D. et G.M. Lacroix. 1992. Studies into the transfer and migration of phthalate esters from aluminum foil-paper laminates to butter and margarine, *Food Addit. Contam.* 9(3): 197-212.
- Pagé, B.D. et G.M. Lacroix. 1995. The occurrence of phthalate ester and di-2-ethylhexyl adipate plasticizers in Canadian packaging and food sampled in 1985-1989: a survey, *Food Addit. Contam.* 12(1): 129-151.
- Piekacz, H. 1971. [The influence on rat organism of dibutyl phthalate and dioctyl phthalate administered perorally for a prolonged period. III. The influence on the fertility and foetal development], *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* 22(5): 519-526 (en polonais, résumé en anglais).
- Poon, R., P. LeCavalier, R. Mueller, V.E. Valli, B.G. Procter et I. Chu. 1997. Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2-ethylhexyl) phthalate in the rat, *Food Chem. Toxicol.* 35: 225-239.
- Santé Canada. 1994. *Évaluation des risques pour la santé des humains des substances d'intérêt prioritaire*, Ministre des Approvisionnements et Services, Ottawa (Ont.), 36 p.

- Santé Canada. 1998. *Study on phthalates in children's plastic consumer products*, Laboratoire de la sécurité des produits, Direction de la protection de la santé (projet 97-0428A).
- Santé Canada. 2000. Communication personnelle (15 août 2000) de G. Moore, Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Ottawa (Ont.).
- Sato, H., N. Sato et N. Ichihara. 1975. [Rec-assay application for mutagenicity testing of phthalic acid esters], *Hokkaido-ritsu Eisei Kenkyusho Ho* 25: 146-147 (en japonais) [cité dans Woodward *et al.*, 1986].
- Seed, J. 1982. Mutagenic activity of phthalate esters in bacterial liquid suspension assays, *Environ. Health Perspect.* 45: 111-114.
- Smith, J.H., J.S. Isenberg, G. Pugh, L.M. Kamendulis, D. Ackley, A.W. Lington et J.E. Klaunig. 2000. Comparative *in vivo* hepatic effects of di-isononyl phthalate (DINP) and related C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub> dialkyl phthalates on gap junctional intercellular communication (GJIC), peroxisomal beta-oxidation (PBOX), and DNA synthesis in rat and mouse liver, *Toxicol. Sci.* 54(2): 312-321.
- Stringer, R., I. Labunska, D. Santillo, P. Johnston, J. Siddorn et A. Stephenson. 2000. Concentrations of phthalate esters and identification of other additives in PVC children's toys, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 7(1): 27-36.
- U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 2000. Base de données du Toxic Release Inventory ([http://www.epa.gov/enviro/html/tris/tris\\_overview.html](http://www.epa.gov/enviro/html/tris/tris_overview.html)). Recherche en ligne effectuée en décembre 2000.
- Webber, M.D. et C. Wang. 1995. Industrial organic compounds in selected Canadian soils, *Can. J. Soil Sci.* 75(4): 513-524.
- Webber, M.D., H.R. Rogers, C.D. Watts, A.B.A. Boxall, R.D. Davis et R. Scoffin. 1996. Monitoring and prioritisation of organic contaminants in sewage sludges using specific chemical analysis and predictive, non-analytical methods, *Sci. Total Environ.* 185(1): 27-44.
- Woodward, K., A. Smith, S. Mariscotti et N. Tomlinson. 1986. Review of the toxicity of the esters of o-phthalic acid (phthalic esters). *Health and Safety Executive Toxicity Review* 14, HMSO, Londres (R.-U.) (ISBN 0 11 883859 8).
- Yoshikawa, K., A. Tanaka, T. Yamaha et H. Kurata. 1983. Mutagenicity study of nine monoalkyl phthalates and a dialkyl phthalate using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*, *Food Chem. Toxicol.* 21(2): 221-223.

- Zacharewski, T.R., M.D. Meek, J.H. Clemons, Z.F. Wu, M.R. Fielden et J.B. Matthews. 1998. Examination of the *in vitro* and *in vivo* estrogenic activities of eight commercial phthalate esters, *Toxicol. Sci.* 46 (2): 282-293.
- Zeiger, E., S. Haworth, K. Mortelmans et W. Speck. 1985. Mutagenicity testing of di(2-ethylhexyl)phthalate and related chemicals in *Salmonella*, *Environ. Mutagen.* 7: 213-232.

**Tableau 1:** Estimation de l'absorption journalière moyenne de PDNO par la population du Canada

Milieu d'exposition	Absorption estimée (µg/kg p.c. par jour) de PDNO pour divers groupes d'âge					
	0 à 6 mois <sup>1</sup>	0,5 à 4 ans <sup>3</sup>	5 à 11 ans <sup>4</sup>	12 à 19 ans <sup>5</sup>	20 à 59 ans <sup>6</sup>	60 ans et plus <sup>7</sup>
	<b>Allaitement artificiel<sup>2</sup></b>	<b>Sans allaitement artificiel</b>				
Air ambiant <sup>8</sup>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Air intérieur <sup>9</sup>	0,002	0,002	0,005	0,004	0,002	0,002
Eau potable <sup>10</sup>	0,001	0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Aliments <sup>11</sup>		51	28	16	8,6	5,7
Sol <sup>12</sup>	0,004	0,004	0,0065	0,0021	0,0005	0,0004
<b>Absorption totale<sup>13</sup></b>	<b>0,01</b>	<b>51</b>	<b>28</b>	<b>16</b>	<b>8,6</b>	<b>4,7</b>

<sup>1</sup> On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, qu'il respire 2,1 m<sup>3</sup> d'air par jour (21 heures à l'intérieur et 3 heures à l'extérieur), qu'il ingère 30 mg de sol par jour et qu'il boit 0,2 L d'eau par jour. Consommation de groupes d'aliments mentionnée dans DHM (1998).

<sup>2</sup> Pour les nourrissons allaités artificiellement, l'absorption d'eau est synonyme d'absorption de nourriture. On présume que les nourrissons consomment 0,8 L de lait maternisé par jour. On n'a trouvé aucune donnée sur les concentrations de PDNO dans le lait maternisé au Canada.

<sup>3</sup> On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, qu'il respire 9,3 m<sup>3</sup> d'air par jour (21 heures à l'intérieur et 3 heures à l'extérieur), qu'il ingère 100 mg de sol par jour et qu'il boit 0,2 L d'eau par jour. Consommation de groupes d'aliments mentionnée dans DHM (1998).

<sup>4</sup> On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, qu'il respire 14,5 m<sup>3</sup> d'air par jour (21 heures à l'intérieur et 3 heures à l'extérieur), qu'il ingère 65 mg de sol par jour et qu'il boit 0,4 L d'eau par jour. Consommation de groupes d'aliments mentionnée dans DHM (1998).

<sup>5</sup> On présume que la personne pèse 59,4 kg, qu'elle respire 15,8 m<sup>3</sup> d'air par jour (21 heures à l'intérieur et 3 heures à l'extérieur), qu'elle ingère 30 mg de sol par jour et qu'elle boit 0,4 L d'eau par jour. Consommation de groupes d'aliments mentionnée dans DHM (1998).

<sup>6</sup> On présume que la personne pèse 70,9 kg, qu'elle respire 16,2 m<sup>3</sup> d'air par jour (21 heures à l'intérieur et 3 heures à l'extérieur), qu'elle ingère 30 mg de sol par jour et qu'elle boit 0,4 L d'eau par jour. Consommation de groupes d'aliments mentionnée dans DHM (1998).

<sup>7</sup> On présume que la personne pèse 72,0 kg, qu'elle respire 14,3 m<sup>3</sup> d'air par jour (21 heures à l'intérieur et 3 heures à l'extérieur), qu'elle ingère 30 mg de sol par jour et qu'elle boit 0,4 L d'eau par jour. Consommation de groupes d'aliments mentionnée dans DHM (1998).

<sup>8</sup> À l'automne de 1990, une étude de surveillance sur les lieux a été réalisée dans le voisinage de 65 résidences à Riverside, Californie (California Environmental Protection Agency, 1992). Dans les échantillons prélevés le

jour et la nuit, la concentration médiane et celle du 90<sup>e</sup> percentile étaient inférieures à la limite quantifiable de la méthode (3,2 ng/m<sup>3</sup>).

9 À l'automne de 1990, une étude de surveillance sur les lieux a été réalisée à Riverside, Californie, dans 125 résidences (California Environmental Protection Agency, 1992). Dans les échantillons prélevés le jour, la concentration médiane était inférieure à la limite quantifiable de la méthode et celle du 90<sup>e</sup> percentile était de 9,7 ng/m<sup>3</sup>.

10 On n'a pas relevé de données sur les concentrations de PDNO dans l'eau potable au Canada. Dans l'étude où la limite de détection était la plus faible (Niagara River Data Interpretation Group, 1990), la plus forte concentration de PDNO signalée dans l'eau de surface au Canada était de 5,197 ng/L.

11 Le PDNO était l'une des substances dosées dans les études sur les plastifiants présents dans les aliments et les emballages alimentaires réalisées par Santé Canada (Pagé et Lacroix, 1992, 1995). Les limites de détection du PDNO étaient les suivantes : 0,1 µg/g pour la viande, le poisson et la volaille, 0,05 µg/g pour les boissons gazeuses et les jus de fruits, 0,2 µg/g pour les fruits et les légumes, 0,5 µg/g pour le beurre, 0,5 µg/g pour la margarine et 0,01 µg/g pour le sirop d'érable.

12 La plus forte concentration de PDNO dans le sol enregistrée dans les zones résidentielles et les forêts-parcs urbains à Port Credit, Oakville et Burlington était de 1,0 µg/g (Golder Associates, 1987).

13 Les absorptions spécifiques au milieu et totales ont été calculées sur un tableur Excel Microsoft. Seuls les chiffres importants ont été présentés, ce qui explique les totaux qui semblent inexacts.

## **ANNEXE A : STRATÉGIE DE RECHERCHE — NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS POUR L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE «TOXIQUE» POUR LA SANTÉ HUMAINE AU SENS DE L'ALINÉA 64C) DE LA LCPE 1999**

Pour relever (jusqu'en décembre 2000) les données utiles sur la production, l'importation, l'utilisation et le rejet dans l'environnement, des recherches ont été effectuées dans l'Inventaire national des rejets de polluants (Environnement Canada, 1997 et 1998) et le Toxic Release Inventory (U.S. EPA, 2000), à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada (Santé Canada, 2000) et à la Section de l'utilisation des produits et de l'exécution des contrôles d'Environnement Canada (Environnement Canada, 2000), et les renseignements obtenus ont été rassemblés à contrat par Camford Information Services (CIS, 2001).

Une recherche bibliographique complète (jusqu'en août 2000) des données de surveillance au Canada (ou ailleurs) et des études toxicologiques sur des animaux et des humains a été effectuée pour relever de nouvelles données critiques en vue de l'évaluation du risque pour la santé humaine en vertu de l'alinéa 64c) de la LCPE 1999. On a fait une recherche par nom ou numéro de registre CAS dans les bases de données suivantes : Canadian Research Index, CCRIS (Chemical Carcinogenesis Research Information System, U.S. National Cancer Institute; 1982–2000), Chemical Abstracts (Chemical Abstracts Service, Columbus, Ohio), EMBASE (version en ligne d'Excerpta Medica), EMIC (Environmental Mutagen Information Center database, Oak Ridge National Laboratory), Enviroline (R.R. Bowker Publishing Co.), Environmental Bibliography (Environmental Studies Institute, International Academy at Santa Barbara), Food Science & Technology Abstracts, HSDB (Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine), Pascal (Institut de l'information scientifique et technique, Conseil national de la recherche scientifique), Pollution Abstracts (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine), Toxnet, Toxline (U.S. National Library of Medicine; 1993–2000) et Medline (U.S. National Library of Medicine; 1993–2000). Une recherche dans les sites Web suivants (jusqu'en décembre 2000) a aussi été effectuée : Agency for Toxic Substances and Disease Registry, International Agency for Research on Cancer, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Micromedix TOMES Plus System™ (comprenant CHRIS, ERG2000, HAZARDTEXT, HSDB, INFOTEXT, IRIS, MEDITEXT, New Jersey Fact Sheets, NIOSH Pocket Guide, OHM/TADS et RTECS), National Toxicology Program, Organisation de coopération et de développement économiques, TNO BIBRA International et U.S. Environmental Protection Agency.

Une recherche plus restreinte pour le phtalate de mono-n-octyle (numéro CAS 5393-10-1) a été effectuée dans les bases de données suivantes: DART (Developmental and Reproductive Toxicology, U.S. National Library of Medicine), EMIC, ETIC (Environmental Teratology Information Center database, U.S. Environmental Protection Agency et U.S. National Institute of Environmental Health Sciences), GENE-TOX (Genetic Toxicology, U.S. Environmental Protection Agency), HSDB, IRIS (Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency), Medline, Toxline et ToxlinePlus.