

**6,6'-Di-*tert*-butyl-2,2'-méthylènedi-*p*-crésol
(DBMC)**

N° CAS : 119-47-1

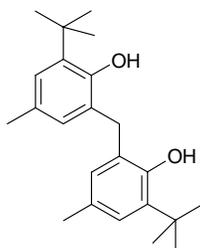


Figure 1. Structure du 2,2'-méthylènebis(4-méthyl-6-*tert*-butylphénol)

Introduction

En vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE 1999), le ministre de la Santé peut recueillir de l'information, mener des enquêtes et procéder à des évaluations, dont des évaluations préalables, afin de déterminer si une substance pénètre ou peut pénétrer 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 humaine.

Les évaluations préalables des effets sur la santé visent au départ à déterminer de façon prudente l'importance du risque ou les valeurs associées à la manifestation d'effets critiques et les limites supérieures estimatives de l'exposition, une fois examinées toutes les données pertinentes répertoriées. Les recommandations basées sur la nature des effets critiques, d'une part, et sur les écarts entre les valeurs prudentes associées à la manifestation de tels effets et l'exposition estimative, d'autre part, tiennent compte de la confiance dans l'exhaustivité des bases de données répertoriées tant pour l'exposition que pour les effets, dans un contexte d'évaluation préalable. On peut trouver d'autres renseignements de base sur les évaluations préalables des effets sur la santé réalisées dans le cadre de ce programme à l'adresse http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/existsub/index_f.html.

Un rapport sur l'état des connaissances scientifiques sous-jacentes à une évaluation préalable a été préparé pour le 6,6'-Di-*tert*-butyl-2,2'-méthylènedi-*p*-crésol (DBMC) (voir la figure 1), car ce composé fait partie de la phase pilote de l'évaluation préalable de substances qui sont inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS) et qui sont susceptibles d'être jugées d'intérêt prioritaire parce qu'elles satisfont aux critères de persistance et/ou de bioaccumulation et de toxicité intrinsèque pour les organismes autres que les organismes humains

La présente version provisoire du Rapport sur l'état des connaissances scientifiques sous-jacentes à une évaluation préalable ainsi que les documents de travail justificatifs inédits qui s'y rattachent ont été établis par les évaluateurs de la Division des substances existantes de Santé Canada; leur contenu a été examiné au cours de plusieurs réunions de la haute direction de la Division. Ce rapport a ensuite fait l'objet d'un examen externe au cours duquel on a vérifié l'adéquation des données utilisées et la solidité des conclusions. Les documents de travail justificatifs peuvent être obtenus sur demande par courriel à l'adresse <ExSD@hc-sc.gc.ca>.

Les données répertoriées en date de juillet 2003 ont été prises en compte en vue de leur inclusion dans le présent rapport. Les informations et les considérations critiques sur lesquelles il se fonde sont résumées ci-dessous.

Caractéristiques, utilisations et sources d'exposition

Le DBMC (voir la figure 1) est le produit de la réaction du 2-*tert*-butyl-*p*-crésol avec le formaldéhyde par condensation du groupement carbonyle. Il est utilisé dans l'industrie comme stabilisant dans les polymères styréniques et oléfiniques ainsi que dans les homopolymères et les copolymères du polyoxyméthylène, de même que comme antioxydant dans le copolymère acrylonitrile-butadiène-styrène, le polypropylène, le polyacétal, le caoutchouc, le latex et les adhésifs (NLM, 1998). Une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999 a révélé qu'en 2000, entre 10 et 100 tonnes de DBMC, à une concentration supérieure à 1 %, avaient été importées au Canada. Des entreprises ont aussi déclaré avoir importé ou fabriqué du DBMC à une concentration inférieure à 1 %, et ce, dans des quantités dépassant le seuil de déclaration fixé à 100 kg. Aucune entreprise n'a déclaré avoir fabriqué du DBMC à une concentration supérieure à 1 % au Canada. Les résultats de l'enquête menée en vertu de l'article 71 (Environnement Canada, 2001) montrent que le profil d'utilisation au Canada est semblable à celui signalé ailleurs dans le monde (OCDE, 2003a), à savoir comme adhésif et antioxydant. On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations du DBMC dans les produits de consommation. Toutefois, en raison des propriétés physiques et chimiques de cette substance, il est probable que les produits de consommation ne contribuent pas d'une manière significative à l'exposition de la population générale du Canada au DBMC.

Évaluation de l'exposition, caractérisation du danger et évaluation du risque

Il n'existait pas de données quantitatives permettant de calculer les valeurs estimatives de la limite supérieure de l'apport de DBMC provenant d'un milieu quelconque au Canada ou ailleurs dans le monde. Les concentrations estimatives dans l'environnement ont été modélisées pour l'air, l'eau et le sol à l'aide des renseignements fournis par l'enquête menée en vertu de l'article 71 (Environnement Canada, 2001). Les enfants de 0,5–4 ans semblent être le sous-groupe (de la population générale) le plus exposé au DBMC au Canada, car la limite supérieure estimative de l'apport journalier est de $3,4 \times 10^{-4}$ µg/kg p.c./jour; cette valeur est fondée sur la modélisation des concentrations dans l'environnement (voir le tableau 1). L'eau potable peut être à l'origine d'une exposition élevée chez les populations demeurant au voisinage de sources ponctuelles de rejets de DBMC dans l'eau de surface. En raison de l'absence de données de surveillance, les limites supérieures estimatives de l'apport journalier associé aux sources ponctuelles possibles de rejets de DBMC dans l'eau de surface ont été calculées à l'aide de

valeurs prudentes obtenues par modélisation pour l'eau potable¹. L'apport estimatif variait entre $7,1 \times 10^{-3}$ µg/kg p.c./jour (groupe d'âge de 12–19 ans) et une valeur maximale de $3,7 \times 10^{-2}$ µg/kg p.c./jour (groupe d'âge de 0–6 mois).

Le degré de confiance à l'égard de la base de données sur l'exposition va de très faible à faible, car cette base de données est fondée uniquement sur les concentrations modélisées de DBMC dans l'air, le sol et l'eau; elle ne renferme aucune indication quant à la présence de cette substance dans les aliments. Étant donné que le coefficient de partage octanol-eau du DBMC est élevé, l'exposition à cette substance par le biais des aliments et du lait maternel est possible. Toutefois, en raison des faibles concentrations calculées pour l'eau et le sol ainsi que du devenir du DBMC dans l'environnement, il est peu probable que l'exposition par le biais des aliments et du lait maternel dépasse les valeurs estimatives prudentes présentées ici. Le DBMC peut aussi être présent en quantités résiduelles dans les produits de consommation, mais il n'existe pas de données permettant de quantifier cette exposition – en regard de l'apport total, celle-ci serait très faible par rapport à celle attribuable au sol.

D'après l'évaluation préalable des données toxicologiques existantes sur le DBMC (voir le tableau 2), la dose minimale avec effet observé (DMEO) la plus basse était de 6 mg/kg p.c./jour chez des chiens exposés au DBMC par ingestion (aliments) pendant 90 jours (ACC, 1965b). À cette dose, on a observé une importante différence entre l'activité de la phosphatase alcaline du plasma avant l'exposition et celle mesurée aux semaines 12 et 17 chez les chiens exposés au DBMC comparativement aux témoins, tandis que des changements histopathologiques dans le foie ont été observés à des niveaux d'exposition plus élevés (c.-à-d. 10 mg/kg p.c./jour ou plus). Selon les résultats du seul essai biologique limité de toxicité chronique qui a été relevé, de même que ceux des relations quantitatives structure-activité modélisées, le DBMC n'est pas cancérigène; de même, les données limitées existantes et les prédictions des modèles ne portent pas à croire que la substance a un fort potentiel de génotoxicité. Le degré de confiance à l'égard de la base de données concernant les effets sur la santé est modéré en raison du nombre d'études portant sur les paramètres de toxicité aiguë, de toxicité causée par des doses répétées, de toxicité génétique à long terme et de toxicité pour la reproduction et le développement.

La comparaison de cette dose prudente avec effet critique et de la limite supérieure estimative modélisée de l'exposition pour le groupe le plus exposé (nourrissons de 0–6 mois) vivant près d'une source ponctuelle de rejets de DBMC donne une marge d'exposition d'environ 160 000.

¹ Pour le scénario du rejet par des sources ponctuelles, on a présumé que 0,65 % du volume maximal estimatif de DBMC importé au Canada était rejeté dans les eaux usées à un endroit (OCDE, 2003b) et que l'installation fonctionnait 300 jours par année (Union européenne, 2003). Le volume de DBMC éliminé pendant le traitement des eaux usées a été modélisé (U.S. EPA, 2003) et soustrait du volume rejeté, et on a présumé qu'aucune autre biodégradation ne se produisait dans l'environnement (c.-à-d. que les demi-vies étaient considérées comme négligeables). La modélisation a indiqué que les concentrations dans l'eau étaient de 0,35 µg/L. Dans le cas des nourrissons nourris au lait maternisé, la concentration de DBMC dans l'eau utilisée pour reconstituer ce lait équivaut à l'apport de cette substance provenant des aliments. On n'a répertorié aucune donnée mesurée.

D'après le degré de confiance à l'égard de la base de données disponible et la nature prudente de l'évaluation, notamment l'utilisation d'une limite supérieure estimative de l'exposition fondée sur les prédictions modélisées et de la dose minimale avec effet signalée, il est considéré que la marge entre les niveaux estimatifs d'exposition au DBMC et les concentrations ou doses ayant des effets sur la santé d'animaux de laboratoire est adéquate pour tenir compte des incertitudes liées à la base de données.

Tableau 1. Valeurs estimatives de la limite supérieure de l'apport journalier de DBMC chez la population générale du Canada

Voie d'exposition	Apport estimatif (µg/kg p.c./jour) de DBMC, par groupes d'âge						
	0–6 mois ^{1, 2, 3}		0,5–4 ans ⁴	5–11 ans ⁵	12–19 ans ⁶	20–59 ans ⁷	60 ans et plus ⁸
	Lait maternisé	Lait non maternisé					
Air ⁹	7,2 × 10 ⁻⁹		1,5 × 10 ⁻⁸	1,2 × 10 ⁻⁸	6,8 × 10 ⁻⁹	5,8 × 10 ⁻⁹	5,1 × 10 ⁻⁹
Eau potable ¹⁰	6,4 × 10 ⁻⁶	2,4 × 10 ⁻⁶	2,7 × 10 ⁻⁶	2,1 × 10 ⁻⁶	1,2 × 10 ⁻⁶	1,3 × 10 ⁻⁶	1,3 × 10 ⁻⁶
Aliments et boissons ¹¹		N.D. ¹²	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Sol ¹³	2,1 × 10 ⁻⁴		3,4 × 10 ⁻⁴	1,1 × 10 ⁻⁴	2,6 × 10 ⁻⁵	2,2 × 10 ⁻⁵	2,2 × 10 ⁻⁵
Apport total	2,2 × 10 ⁻⁴	2,1 × 10 ⁻⁴	3,4 × 10 ⁻⁴	1,1 × 10 ⁻⁴	2,8 × 10 ⁻⁵	2,3 × 10 ⁻⁵	2,3 × 10 ⁻⁵

- ¹ On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de DBMC dans le lait maternel.
- ² On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, boit 0,8 L d'eau (lait maternisé) ou 0,3 L d'eau par jour (lait non maternisé) et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ³ Pour les nourrissons nourris exclusivement au lait maternisé, l'apport provenant de l'eau correspond à l'apport provenant des aliments. La concentration de DBMC dans l'eau utilisée pour reconstituer le lait maternisé a été établie par modélisation. On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de DBMC dans le lait maternisé pour le Canada. Environ 50 % des nourrissons nourris au lait non maternisé commencent à consommer des aliments solides vers l'âge de 4 mois; à 6 mois, cette proportion atteint 90 % (MSN, 1990).
- ⁴ On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, boit 0,7 L d'eau par jour et ingère 100 mg de sol par jour (MSN, 1990, cité dans DHM, 1998).
- ⁵ On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m³ d'air par jour, boit 1,1 L d'eau par jour et ingère 65 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁶ On présume que la personne pèse 59,4 kg, respire 15,8 m³ d'air par jour, boit 1,2 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁷ On présume que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, boit 1,5 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁸ On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, boit 1,6 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁹ D'après les résultats obtenus au moyen du modèle ChemCAN 4.0 (Mackay *et al.*, 1996), la plus forte concentration de DBMC dans l'air ambiant est de 2,56 × 10⁻⁸ µg/m³. On a supposé que l'air ambiant était représentatif de l'exposition attribuable à l'air intérieur, car rien n'indique l'existence de sources supplémentaires de DBMC dans les milieux intérieurs. On n'a répertorié aucune donnée mesurée.
- ¹⁰ On a présumé que 0,65 % du volume maximal estimatif du DBMC importé au Canada était rejeté dans les eaux usées (OCDE, 2003b) et que 92,97 % de ces rejets seraient éliminés pendant le traitement des eaux usées avant leur évacuation dans l'environnement (U.S. EPA, 2003). On a aussi présumé qu'aucune autre biodégradation ne se produisait après le rejet du DBMC dans l'environnement (c.-à-d. que les demi-vies étaient considérées comme négligeables). Les résultats obtenus au moyen du modèle ChemCAN 4.0 (Mackay *et al.*, 1996) ont révélé que la plus forte concentration de DBMC dans l'eau était de 6,0 × 10⁻⁵ µg/L. Dans le cas des nourrissons nourris au lait maternisé, la concentration de DBMC dans l'eau utilisée pour reconstituer ce lait équivaut à l'apport de DBMC provenant des aliments. On n'a répertorié aucune donnée mesurée.
- ¹¹ On n'a répertorié aucune donnée mesurée.
- ¹² N.D. = non disponible.
- ¹³ On a présumé que 1,0 % du volume maximal estimatif du DBMC importé au Canada était éliminé sous forme de déchets solides expédiés vers des sites d'enfouissement, puis rejeté dans le sol. On a aussi présumé qu'aucune autre biodégradation ne se produisait après le rejet du DBMC dans l'environnement (c.-à-d. que les demi-vies étaient considérées comme négligeables). Les résultats obtenus au moyen du modèle ChemCAN 4.0 (Mackay *et al.*, 1996) ont révélé que la plus forte concentration de DBMC dans le sol était de 52,2 µg/kg. On n'a répertorié aucune donnée mesurée.

Tableau 2. Résumé de l'information portant sur les effets du DBMC sur la santé

Paramètre	Doses minimales avec effet observé ¹ /Résultats
Toxicité aiguë	DL₅₀ minimale par ingestion (souris) = 3 200 mg/kg p.c. (Ashland Oil Inc., 1992) [Autres études : Hagan, 1952; Stasenkova <i>et al.</i> , 1977; Sumitomo Chemical Co., 1977a; ACC, 1988; Bayer AG, 1988; Takagi <i>et al.</i> , 1994; NLM, 1998] DL₅₀ minimale par voie cutanée (lapins) >10 000 mg/kg p.c. (ACC, 1988)
Toxicité à court terme causée par des doses répétées	DMEO la plus basse par ingestion (gavage) (rats) = 50 mg/kg p.c./jour : prolongation du temps de prothrombine, augmentation du poids du foie, dégénérescence des spermatides et vacuolisation des cellules de Sertoli (études de 28 jours et de 53 jours) (MHW, 1996, 1999). [Autres études : Hagan, 1952; Takahashi et Hiraga, 1981a,b; Ashland Oil Inc., 1992]
Toxicité subchronique	DMEO la plus basse par ingestion (aliments) (chiens) = 6 mg/kg p.c./jour : changement dans l'activité de la phosphatase alcaline (étude de 90 jours) (ACC, 1965b). [Autres études : ACC, 1965a; Takagi <i>et al.</i> , 1994]
Toxicité chronique/ cancérogénicité	DMEO non néoplasique la plus basse causant par ingestion (aliments) (rats) = 12,7 mg/kg p.c./jour : augmentation du poids relatif du foie (étude de 18 mois). Aucune augmentation de l'incidence des tumeurs observée chez des rats exposés à une dose pouvant aller jusqu'à 42,3 mg/kg p.c./jour pendant 18 mois (Takagi <i>et al.</i> , 1994).
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	Résultats négatifs : Mutagénicité chez <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 et <i>Escherichia coli</i> (Sumitomo Chemical Co., 1977b; Yamaguchi <i>et al.</i> , 1991; MHW, 1996), aberrations chromosomiques dans les cellules pulmonaires du hamster chinois (MHW, 1996), dommage à l'ADN chez <i>Bacillus subtilis</i> (Sumitomo Chemical Co., 1977b). Résultats positifs : Transformation des cellules BALB/c3T3 et promotion des fibroblastes pulmonaires chez le hamster chinois V79 (Tsuchiya <i>et al.</i> , 1995).
Toxicité pour le développement	DMEO la plus basse par ingestion (gavage) (foetus de rats) = 375 mg/kg p.c./jour : augmentation des morts fœtales; DMEO (maternelle) = 187 mg/kg p.c./jour : diminution du gain pondéral (exposition pendant les jours 7 à 17 de la gestation) (Tanaka <i>et al.</i> , 1990). [Autres études : Telford <i>et al.</i> , 1962; MHW, 1999]
Toxicité pour la reproduction	DMEO la plus basse par ingestion (aliments) (rats mâles) = 42,3 mg/kg p.c./jour : diminution du poids absolu et relatif des testicules, atrophie des tubules des testicules et diminution de la spermatogenèse (étude de 18 mois) (Takagi <i>et al.</i> , 1994). [Autres études : MHW, 1996, 1999]

¹ DL₅₀ = dose létale médiane; DMEO = dose minimale avec effet observé.

Références

- ACC (American Cyanamid Company). 1965a. IUCLID (International Uniform Chemical Information Database), 1996 [cité dans OCDE, 2003a].
- ACC (American Cyanamid Company). 1965b. Antioxydant 2246: Ninety-day repeated feeding to dogs (Rapport n° 65-135).
- ACC (American Cyanamid Company). 1988. IUCLID (International Uniform Chemical Information Database), 1996 [cité dans OCDE, 2003a].
- Ashland Oil Inc. 1992. Initial submission: toxicity report on 2,2'-(4-methyl-6-tertiary-butylphenol) with cover letter dated 10/15/92. Rapport rédigé pour Dupont Chemicals. Présenté à l'U.S. Environmental Protection Agency (NTIS/OTS0571632; document n° 88-920009974).
- Bayer AG. 1988. IUCLID (International Uniform Chemical Information Database), 1996 [cité dans OCDE, 2003a].
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu). 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada. Rapport inédit. Section des substances d'intérêt prioritaire, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada, Ottawa (Ont.).
- Environnement Canada. 2001. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*. Avis concernant certaines substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS), *Gazette du Canada*, vol. 135, n° 46, p. 4194-4211 <<http://canadagazette.gc.ca/partI/2001/20011117/pdf/g1-13546.pdf>>.
- Hagan, E.C. 1952. Oral toxicity of 2,2' methylene bis (4 methyl-6-tertiary-butylphenol) (2246). *Fed. Proc.* 11: 353.
- Mackay, D., Di Guardo, A., Paterson, S., et Tam, D.D. 1996. ChemCAN 4: Level III fugacity model of regional fate of chemicals. Version 4.95. Université de Toronto, Toronto (Ont.). <<http://www.trentu.ca/cemc/models/ChemCAN.html>>.
- MHW (Ministère de la Santé et du Bien-être du Japon). 1996. Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 4. p. 409-430 [cité dans OCDE, 2003a].
- MHW. 1999. Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 7. p. 423-437 [cité dans OCDE, 2003a].
- MSN (Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada). 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances actuelles. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada, Ottawa, 9 p. (N° de catalogue : H39-199/1990F; ISBN 0-662-18397-5) [cité dans DHM, 1998].
- NCI (National Cancer Institute). 1993. 2,2-Méthylènebis (4-méthyl-6-tert-butylphénol). Chemical Carcinogenesis Research Information System (CCRIS) Record No. 4919. Dernière mise à jour : 10/09/93. Base de données consultée le 31 janvier 2000 (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?CCRIS>).
- NLM (National Library of Medicine). 1998. Bis (2-hydroxy-3-tert-butyl-5-méthylphényl)méthane. Hazardous Substances Data Bank. Dernière mise à jour : 06/03/98. Base de données consultée le 27 janvier 2000 (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>).
- OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques). 2003a. SIDS initial assessment report: 6,6'-di-tert-butyl-2,2'-méthylène-di-p-crésol. Vol. 9/1. Publications du PNUE. Consulté en juillet 2003. <<http://www.chem.unep.ch/irptc/Publications/sidsindex/sidsindex.htm>>.
- OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques). 2003b. OECD emission scenario document on plastic additives. Édition révisée. OECD Environmental Health and Safety Publications: Series on Emission Scenario Documents, Direction de l'environnement. Juillet 2003.
- Stasenkova, K.P., *et al.* 1977. Kauch Rezina 1: 24-26 [cité dans NLM, 1998; OCDE, 2003a].
- Sumitomo Chemical Co. 1977a. Rapport inédit sur la toxicité aiguë par ingestion pour les rats (CC-77-106) [cité dans OCDE, 2003a].
- Sumitomo Chemical Co. 1977b. Rapport inédit sur le test d'Ames et l'essai de recombinaison [cité dans OCDE, 2003a].

- Takagi, A., Takada, K., Sai, K., Ochiai, T., Matsumoto, K., Sekita, K., Momma, J., Aida, Y., Saitoh, M., Naitoh, K., Furuya, T., Hasegawa, R., et Kurokawa, Y. 1994. Acute, subchronic and chronic toxicity studies of a synthetic antioxidant, 2,2'-methylenebis (4-methyl-6-tert-butylphenol) in rats. *J. Toxicol. Sci.* 19: 77–89.
- Takahashi, O., et Hiraga, K. 1981a. Effects of four bisphenolic antioxidants on prothrombin levels of rat plasma. *Toxicol. Lett.* 7: 405–408.
- Takahashi, O., et Hiraga, K. 1981b. Effects of four bisphenolic antioxidants on lipid contents of rat liver. *Toxicol. Lett.* 8: 77–86.
- Tanaka, S., *et al.* 1990. Eisei Shikensho Hokoku 108: 52–57 [cité dans OCDE, 2003a].
- Telford, I.R., Woodruff, C.S., et Linford, L.H. 1962. Fetal resorption in the rat as influenced by certain antioxidants. *Am. J. Anat.* 110: 29–36.
- Tsuchiya, T., Fukuhara, K., Hata, H., Ikarashi, Y., Miyata, N., Katoh, F., Hiroshi, Y., et Nakamura, A. 1995. Studies on the tumour-promoting activity of additives in biomaterials: inhibition of metabolic cooperation by phenolic antioxidants involved in rubber materials. *J. Biomed. Mater. Res.* 29: 121–126.
- Union européenne. 2003. European Commission technical guidance document on risk assessment: Part II. Commission européenne, Centre commun de recherche, Institut de la santé et de la protection des consommateurs, Bureau européen des substances chimiques (<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>).
- U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 2003. Estimation Program Interface (EPI) Suite (EPI Suite™). Version 3.11. 10 juin 2003. Modèles mis au point par le U.S. EPA Office of Pollution Prevention and Toxics et la Syracuse Research Corporation. <<http://www.epa.gov/opptintr/exposure/docs/episuite.htm>>.
- Yamaguchi, T., Yamauchi, A., Yamazaki, H., et Kakiuchi, Y. 1991. Eisei Kagaku 37(1): 6–13 [cité dans NCI, 1993; OCDE, 2003a].